Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städt. Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg)
Ehem. Direktor:
Professor Dr. med., Dr. h. c. Felix v. Mikulicz-Radecki

Über die in der Zeit vom 1. 1. 1950 bis zum 31. 12. 1960 an der Frauenklinik der Freien Universität Berlin beobachteten primären und sekundären Amenorrhoen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hannelore Schütt
aus Boltermühle

1962

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städtische Frauenklinik Charlottenburg)
Ehem. Direktor: Professor Dr.med., Dr.h.c.
Felix v. Mikulicz - Radecki

Über die in der Zeit vom 1.1.1950 bis zum 31.12.1960 an der Frauenklinik der Freien Universität Berlin beobachteten primären und sekundären Amenorrhoen.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hannelore Schütt
aus Boltermühle

Dekan: Professor Dr.med., Dr.med.dent. Ewald H a r n d t

Referent: Professor Dr.med., Dr.h.c. Felix v. Mikulicz-Radecki

Korreferent: Priv.-Doz.Dr.med.Horst Gansau

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 23. 7. 1962

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	Einleitung	
	Fragestellung	3
	Begriffsbestimmungen	3
II.	Physiologie	
	Histologie	7
	Endokrinologie	8
	Entwicklungsgeschichte	12
III.	Eigene Beobachtungen	
	Allgemeine Ursachen	14
	Vaginale Ursachen	17
	Uterine Ursachen	18
	Ovarielle Ursachen	32
	Hypophysäre und diencephale Ursachen	48
	Kortikale Ursachen	60
	Adrenale Ursachen	63
	Thyreogène Ursachen	68
IV.	Diskussion	70
V.	Schrifttum	76
	Lebenslauf	81

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548014_0044

E I N L E I T U N G

Bei der Amenorrhoe, gleichgültig welcher Art, handelt es sich immer nur um ein Symptom eines bestimmten physiologischen Zustandes oder pathologischen Geschehens. Die Amenorrhoe ist niemals ein selbständiges Krankheitsbild, wenn sie auch den Patientinnen in manchen Fällen zuerst oder allein auffällt und damit zum Arzt führt. Für den Frauenarzt steht daher vorerst die diagnostische Klärung im Vordergrund seines Handelns, um das Symptom Amenorrhoe in ein Krankheitsbild einzupassen. Diese Krankheitsbilder brauchen durchaus nicht auf den gynäkologischen Sektor beschränkt zu bleiben. Sie können schließlich in das internistische, chirurgische oder psychiatrische Fachgebiet hineinführen, denen bei solchen Fällen die Therapie überlassen sein muß.

Die Auswertung der in der Frauenklinik der Freien Universität in den letzten 10 Jahren beobachteten Amenorrhoen gibt daher Veranlassung, eine vollständige Darstellung der Syndrome zu geben, in denen die Amenorrhoe als Symptom auftreten kann. Es soll daher versucht werden, die einzelnen Beobachtungen diesen Grunderkrankungen zuzuordnen und eine epikritische Beurteilung zu geben. Darüberhinaus soll festgestellt werden, inwieweit eine Übereinstimmung mit der Literatur besteht und welche Folgerungen aus dem hier verwertetem Material zu ziehen sind.

Bevor die Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder möglich ist, muß der Begriff der Amenorrhoe (A.) geklärt werden. Dieses ist von dem Gesichtspunkt abhängig, unter dem eine schematische Einordnung erfolgen kann.

Zuerst sind chronologisch die primäre und sekundäre Amenorrhoe zu unterscheiden. Dabei wird unter primärer A. das Nichteintreten der Menarche bis zum 18. Lebensjahr verstanden. Die sekundäre A. meint das Aussetzen der Regelblutung im Alter der Geschlechtsreife über einen Zeitraum von mindestens vier Monaten (LAX, OBER).

Weiter sind physiologische und pathologische Amenorrhoen zu trennen. Zu den physiologischen A. gehören:

A.) außerhalb der Geschlechtsreife
1.) Kindheit
2.) Greisenalter (Menopause)

B.) innerhalb der Geschlechtsreife
1.) Schwangerschaft
2.)Stillzeit (Lactationsamenorrhoe)

Die Einteilung der pathologischen A. bereitet wegen der verschiedenen Ursachen größere Schwierigkeiten. Auf sie wird im folgenden genauer eingegangen. Grobschematisch kommen in Frage:

1.) Allgemeine Ursachen
2.) Mechanische Ursachen
3.) Hormonelle und
4.) Zentral-nervöse Ursachen.

Eine für Diagnostik und Therapie wesentliche Einteilung unter ätiologischen Aspekten ist z.B. die von HELD in einer Modifikation nach JONES :

A.) A. bei Genitalmißbildungen

Hymenalatresie
Vaginalatresie
Uterusagenesie, evtl. rudimentärer Uterus
Ovaragenesie - Gonadenagenesie

a.) ohne sonstige Mißbildungen
b.) mit anderen Mißbildungen (TURNER-S.)

B.) A. infolge erworbener anatomischer Veränderungen der Genitalorgane (Vagina, Uterus, Ovarien)

C.) Psychogen und neurologisch bedingte A.

Anorexia mentalis
Grossesse nerveuse
Psychisches Trauma, Konfliktsituation und diencephale zentralvegetative Steuerungsschwierigkeiten
Psychosen
Neurologische Gehirnveränderungen

D.) A. bei mangelhafter Ernährung

E.) A. bei chronischen Erkrankungen

F.) Primär endokrin bedingt A.

1. Ovar	a. Tumoren b. STEIN-LEVENTHAL-S. c. Dysfunktion
2. HVL	a. HVL - Tumoren b. SHEEHAN, SIMMONDS c. Dysfunktion
3. Thyreoidea	
4. Pankreas	
5. Nebennieren	a. Adrenogenitales S. kongenital erworben b. CUSHING - S. c. M. ADDISON

Eine zusammenfassende Einteilung der A. unter Einschluß der verschiedenen, bisher angedeuteten Gesichtspunkte gibt UFER an. Sie soll im folgenden aufgeführt werden, da sie als Grundlage unserer Fallbeobachtungen dient.

primäre A.	physiologische A.	sekundäre A.
meist vegetativ (A. II. Grades)	altersbedingt, durch Schwangerschaft hervorgerufen	meist generativ (A. I. Grades)

A.) ALLGEMEINE Ursachen	1.) Allgemeiner Infantilismus 2.) Pubertas tarda 3.) Pluriglanduläre Insuffizienz 4.) Schwere nicht endokrine Erkrankungen 5.) Intoxikationen 6.) Ernährungsschäden (Vitamin-Mangel) 7.) Berufsschäden
B.) VAGINALE Ursachen	1.) Totales oder partielles Fehlen der Vagina 2.) Hymenalatresie
C.) UTERINE Ursachen	1.) Fehlen des Uterus 2.) Mißbildungen des Uterus 3.) Hypoplasia uteri 4.) Atresie der Cervix 5.) Atresie des Cavums 6.) Zerstörung des Endometriums durch: Curettage Verätzung Verschorfung Infektion
D.) OVARIELLE Ursachen	1.) Fehlen der Ovarien (Agenesie) 2.) Hypogenesie 3.) Vorzeitige Erschöpfung (Klimakterium praecox) 4.) Polycystisches Ovar (STEIN-LEVENTHAL S.)

	5.)	Insuffizienz durch Strahlenapplikation
	6.)	Insuffizienz durch Hormonapplikation
	7.)	Follikelpersistenz
	8.)	Tumoren der Ovarien
E.) HYPOPHYSÄRE Ursachen	1.)	Insuffizienz durch Unterentwicklung (?)
	2.)	Sekundäre Insuffizienz durch Tumoren
	3.)	Sekundäre Insuffizienz durch Traumen
	4.)	Sekundäre Insuffizienz nach Geburten (SHEEHAN - S.)
F.) DIENCEPHALE Ursachen	1.)	Primäre Unterfunktion des Diencephalons (?)
	2.)	Sekundäre Insuffizienz durch Tumoren
	3.)	Sekundäre Insuffizienz durch Traumen
	4.)	Dystrophia adiposogenitales
	5.)	Zentrale Fettsucht
	6.)	Magersucht (Anorexia nervosa)
G.) KORTIKALE Ursachen	1.)	Psychische Traumen (Flucht-, Schreck-A.)
	2.)	Geisteskrankheiten
H.) ADRENALE Ursachen	1.)	Adreno-genitales S. durch Dysfunktion d.NNR
	2.)	Adreno-genitales S. durch Tumoren der NNR
	3.)	CUSHING - S.
I.) THYREOGENE Ursachen	1.)	Hyperthyreoidismus
	2.)	Myxödem

Es muß betont werden, daß auch diese Einteilung in den einzelnen Punkten nicht so klar abzugrenzen ist, wie UFER dieses aus didaktischen Gründen getan hat. Die Übergruppen können sich selbstverständlich überschneiden, addieren und kombinieren.

Gruppierungen nach nicht <u>ursächlichen Aspekten</u> führen zu Bezeichnungen, die der Vollständigkeit halber hier angeführt werden müssen, wobei in der Definition UFER gefolgt wird:

Generative A.:	Amenorrhoe I. Grades. Eireifung und Follikelhormonbildung sind gestört.
Vegetative A.:	Amenorrhoe II. Grades. Follikelreifung und Follikelhormonbildung fehlen.

II.)	Hyperhormonale A.:	Das Endometrium befindet sich im Stadium der Hyperplasie, da zu lange Follikelhormon auf die Schleimhaut einwirkt.
	Hypohormonale A.:	Das Endometrium ist kaum proliferiert, oder atrophisch, da zu wenig Follikelhormon vorhanden ist.
III.)	Hypergonadotrope A.:	Im Urin findet sich vermehrt gonadotropes Hormon, da durch fehlende Follikelhormonbildung der funktionstüchtige HVL enthemmt ist.
	Hypogonadotrope A.:	Im Urin findet sich fast kein gonadotropes Hormon. Das Hypophysen-Zwischenhirnsystem ist gestört.

Diese Einteilungen machen die pathogenetische nicht überflüssig, sondern ergänzen sie. So handelt es sich z.B. bei der Follikelpersistenz um eine sekundäre, hyperhormonale, generative A.

Bisher wurde eine Übersicht über die verschiedenen Gesichtspunkte gegeben, unter denen das Symptom Amenorrhoe betrachtet werden kann. Zum Verständnis der pathologischen Ursachen und Zusammenhänge der A. soll im folgenden Abschnitt die Physiologie des Menstruationscyclus und dessen hormonelle Bedingungen sowie die Entwicklung der weiblichen Genitalorgane kurz dargelegt werden.

P H Y S I O L O G I E

Der cyclische Ablauf der Menstruation stellt sich anatomisch im histologischen Bild des Endometriums dar. Die Uterusschleimhaut baut sich nach Ablauf einer Menstruationsblutung durch die Wirkung der Oestrogene in der sogenannten P r o l i f e r a t i o n s p h a s e auf, die ca. 10 Tage, d. h. vom 5. bis zum 15. Tag des mensuellen Cyclus dauert.

Die Basalschicht des Endometriums wächst unter Zunahme des Stromas auf die vierfache Höhe und bildet die sogenannte Funktionalis. Dabei tritt eine Schlängerung und Lumenzunahme der kleinen und engen Drüsenschläuche ein.

In der zweiten Phase des Cyclus, die beim durchschnittlichen Rhythmus von 28 Tagen der Zeit vom 15. bis 28. Tag entspricht, bereitet sich die Schleimhaut zur Aufnahme eines befruchteten Eies vor. In der S e k r e t i o n s p h a s e bildet sich

also unter Gestagen-Wirkung eine praegravide Schleimhaut (R. MEYER) aus.

Die Drüsenschläuche schlängeln sich noch stärker als in der ersten Phase und nehmen weiter in ihrem Lumen zu. Charakteristisch ist der Beginn einer Sekretion in der Lumina, Dieses zeigt sich durch Quellung der Drüsenepithelien und - in der Übersicht - im sägeförmigen Bild der Drüsenschläuche. Die in der Proliferatunsphase mittelständig liegenden Kerne der zur Sekretionsleistung bestimmten Zellen rücken zur Basis hin. Zusätzlich erweitern sich die Schleimhautkapillaren. Als weiteres Kennzeichen der Sekretionsphase dient die Ähnlichkeit des Schleimhautstromas mit der Decidua.

Im darauffolgenden Cyclusabschnitt, der sogenannten D e s - q u a m a t i o n s p h a s e , findet die Menstruationsblutung statt. Sie dauert im Durchschnitt vom 1. bis zum 4. Tag des normalen Cyclus.

Die in der Sekretionsphase erweiterten Kapillaren bersten, wodurch es zur Blutung in das Stroma kommt. Hierdurch wird die Funktionalis von der Basalis abgehoben. In Zusammenwirken mit den fermentativen Eigenschaften des Drüsensekretes wird die Funktionalis aufgelöst und abgestoßen. Erhalten bleibt die Basalschicht, die wiederum Ausgangsmaterial zum Neuaufbau der Schleimhaut und Wiederablauf des Menstruationscyclus ist.

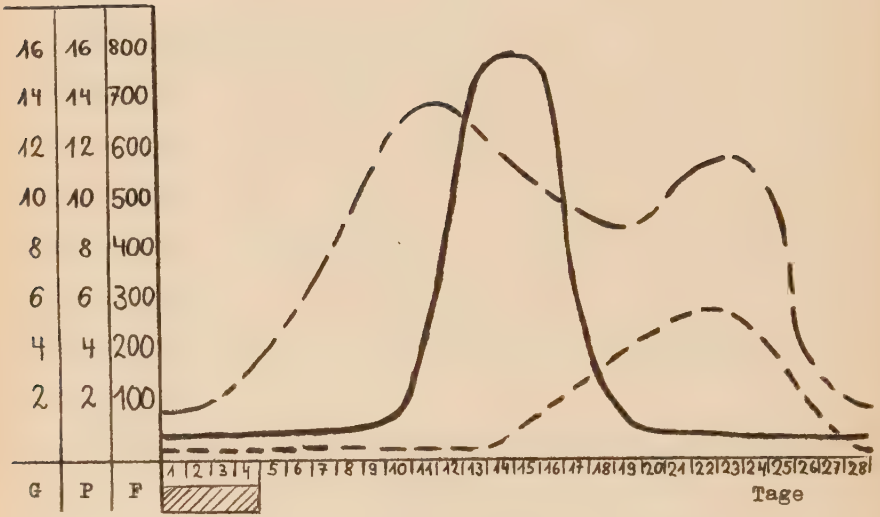
Dieser regelmäßige Ablauf ist von <u>hormonellen Bedingungen</u> abhängig. Voraussetzung hierfür ist eine ungestörte Korrelation zwischen Ovar, Hypophyse und Nebennierenrinde.

Die anatomischen und funktionellen Zusammenhänge zwischen O v a r und Endometrium wurden erstmals von R. MEYER und R. SCHRÖDER 1913 dargestellt. Auch die Ovarien zeigen einen anatomischen Cyclusablauf. So findet man in der ersten, der Proliferationsphase, die Eireifung, und in der zweiten, der Sekretionsphase, die Bildung des Corpus luteum statt. Beide Phasen sind getrennt, bzw. abgeschlossen und eröffnet durch den Follikelsprung, d.h. durch Freigabe eines zur Befruchtung bereitstehenden Eies (Ovulation). Während der Follikelreifung werden im Ovar die Oestrogene gebildet. Nach dem Follikelsprung produziert das dadurch entstehende Corpus luteum die Gestagene. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die anatomisch klare Trennung beider Phasen im hormonellen Bereich nicht so eindeutig möglich ist, da in beiden Stadien

ebenso die zur anderen Phase gehörenden Hormone - wenn auch in verschiedener Quantität - nachgewiesen werden. Dieses bedeutet demnach, daß zur vollen Funktion eines gesunden Cyclusablaufes eine bestimmte Relation beider Hormone erforderlich ist. Während der Follikelreifung überwiegen lediglich quantitativ die Oestrogene, in der Corpus-luteum-Phase dagegen die Gestagene.

Bisher wurden 6 verschiedene O e s t r o g e n e nachgewiesen. Das wichtigste ist das Oestradiol. Weiter sind das Oestron und das Oestriol bekannt. Erst in neuerer Zeit wurden das 16-Epioestriol, das 16-Keto-Oestron und das 16-Keto-Oestradiol nachgewiesen. Das Oestradiol ist das eigentliche Follikelhormon. Ebenso wurde Oestron aus den Ovarien, aber auch aus der NNR gewonnen. Die einzelnen Oestrogene unterscheiden sich in der Stärke ihrer Wirksamkeit, wobei das Oestradiol zehnmal stärker als Oestron, das Oestriol fünfmal schwächer als das Oestron und das schwächste das 16-Epioestriol ist. Während Oestradiol und Oestron nach derzeitiger Kenntnis die eigentlichen gebildeten Hormone sind, handelt es sich bei den anderen vier Oestrogenen um Metaboliten.
Die Bestimmung der Oestrogene im Harn, die als Indikator der quantitativen Bestimmung dienen, erstreckt sich über das Oestradiol, das Oestriol und das Oestron. Die Normalwerte sind vom Tage des Menstruationscyclus abhängig und im größeren Rahmen an Hand täglicher Bestimmungen innerhalb eines Cyclus bei ein und derselben Frau von HAMMERSTEIN bestimmt worden. (Ausscheidungskurve siehe Abb. 1.) Das hormonell wirksame natürliche G e s t a g e n ist das Progesteron. Es dient - neben der Vorbereitung - vor allem der Erhaltung der Schwangerschaft. Es wird in den Granulosaluteinzellen des Corpus luteum gebildet, wurde aber ebenfalls im sprungreifen Follikel nachgewiesen. Außerdem konnte es aus der NNR isoliert werden.
Zur Bestimmung der Progesteronproduktion dient das im Harn ausgeschiedene Pregnandiol. Dieser Progesteronmetabolit ist während des gesamten Cyclus - wenn auch in verschiedener Quantität - nachweisbar (Abb.1). Es ist aber anzunehmen, daß das während der Follikelphase ausgeschiedene Pregnandiol nicht ovariellen, sondern adrenalen Ursprungs ist (HAMMERSTEIN).
Die Ovarialhormone haben nicht nur eine selektive Wirkung auf das Endometrium. Sie beeinflussen außerdem das gesamte Genitalorgan (s. Tab. 1)

(Abbildung 1)



——————— Gonadotropin in I.E. innerhalb 24 Stunden.

— — — — — Pregnandiol in mg innerhalb 24 Stunden

——— — ——— Follikelhormon in I.E. innerhalb 24 Stunden

Schematische Darstellung der Hormonausschei - dung im Urin während eines normalen Cyklus .

O r g a n	Die Oestrogene bewirken	Die Gestagene bewirken
Tuben	Wachstum in der Pubertät. Motilitätssteigerung. Verstärkte Durchblutung. Engerstellung des isthmischen Tubenabschnittes.	Ruhigstellung. Verminderte Durchblutung. Weiterstellung des isthmischen Tubenabschnittes.
Myometrium	Wachstum. Motilitätssteigerung. Verstärkte Durchblutung. Tonussteigerung. Fähigkeit, Flüssigkeit zu speichern.	Ruhigstellung. Tonusherabsetzung.
Cervix	Verstärkte Schleimproduktion. Schleim klar, fadenziehend. Farnkrautkristalle. CK weitergestellt. Schleimhaut durch Proliferation ektropioniert.	Verminderte Schleimproduktion. Schleim hochvikös, opal. CK eingergestellt.
Vagina	Große acidophile Vaginalzellen mit kleinen Kernen. Glykogenbildung.	Vermehrte Zellabschilferung. Gefalteter Zellrand. Basophilie.
Äußere Genitale	Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Labien, Schambehaarung).	
Mamma	Proliferation der Drüsengänge.	Sprossung der Drüsenalveolen.

Tabelle 1.

Die rhythmische Funtion der Ovarien wird durch die übergeordnete H y p o p h y s e gesteuert. Ihre gonadotrope Leistung ist wiederum abhängig vom H y p o t h a l a m u s , wobei für

verschiedene Tierarten experimentell ein sogenanntes Sexualzentrum, das Tuber cinereum (nucleus infundibularis und nucleus principalis) nachgewiesen wurde (HOHLWEG, BUSTAMENTE u.a.). Für die Reizübertragung vom Diencephalon zur Adenohypophyse werden vier verschiedenen Theorien diskutiert. Die Übertragung soll neural, neurohumeral, zentrifugal oder zentripetal erfolgen. Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen ist die zentrifugal-neurohumerale Theorie die wahrscheinlichste (LABHARDT). In dem Hypophysenvorderlappen werden die - wahrscheinlich - geschlechtsunspezifischen Gonadotropine gebildet. Folgende werden unterschieden:

1.) Das Follikelstimulierende Hormon
(FSH = follicle stimulating hormone)

2.) Das die interstitiellen Zellen stimulierende H.
(ICSH = interstitial cell stimulating hormone)

oder

das luteinisierende Hormon
(LH = luetinizing hormone)

3.) Das lactogene Hormon - dem gonadotrope Wirkung bei den Ratten nachgewiesen wurde - daher
(LTH = luteotrophic hormone)

Die Zusammenhänge und Verhältnisse sind aber noch nicht eindeutig geklärt. Im Blut sind die Hormone noch nicht nachgewiesen worden. Vielmehr wurden sie nur bei der Aufarbeitung von Hypophysen gewonnen, wobei zu erwägen ist, ob die so gewonnenen Stoffe nicht Spaltprodukte der eigentlichen Hormone sind. Ihr Nachweis im Urin gelingt nur mit biologischen Methoden.

Die Gonadotropinproduktion wird von der Peripherie beeinflußt. Sie ist abhängig von der Quantität der im Ovar und der Nebennierenrinde gebildeten Hormone. Das FSH bewirkt das Follikelwachstum. Daneben wird unter geringer LH-ProduktionOestrogen abgesondert, das bei steigenden Mengen die FSH-Produktion im HVL hemmt, auf der anderen Seite aber eine Steigerung der LH- und LTH-Bildung hervorruft. Hierdurch wird der Follikelsprung, die Corpus-luteum-Bildung mit der dadurch bedingten Produktion von Progesteron verursacht. Mit fallenden Progesteronmengen steigt dann wiederum das FSH.

Aber auch die eben geschilderten Zusammenhänge sind hypothetisch und nur z.T. tierexperimentell belegt. Dagegen gibt es Beobachtungen bei der Frau, die gegen sie sprechen (OBER).
In den hormonellen Funktionsrhythmus des Genitalorgans greift eine weitere innersekretorische Drüse, die N e b e n n i e r e n r i n d e ein. Dabei ist auch hierfür nicht geklärt, welche Rolle die NNR beim Menstruationscyclus spielt. Sie produziert neben den Mineralocorticoiden und den Glukocorticoiden Androgene, Oestrogene und Gestagene. Die geschlechtsspezifischen Hormone unterschieden sich von den im Ovar gebildeten weder chemisch noch in ihrer Wirkung. Wenn auch die Quantität der adrenalen Geschlechtshormone gering ist, so ist doch anzunehmen, daß sie für den genitalen Cyclus von Bedeutung sind. Anders wäre es nicht erklärlich, daß bei ungenügender oder fehlender NNR-Hormonproduktion (Morbus ADDISON)oder auch bei Corticoidüberproduktion (CUSHING-Syndrom) eine Einstellung des Menstruationscyclus vorkommt. Es ist anzunehmen, daß die Störung des normalen Regelablaufs bei diesen Krankheitsbildern über den Weg der peripheren Beeinflussung des HVL und damit der Gonadotropine eintritt. Eine direkte Wirkung der NNR-Hormone auf den Menstruationscyclus scheint jedenfalls nicht gegeben.

Die Entwicklungsgeschichte des weiblichen Genitale soll im folgenden nur insofern dargestellt werden, als deren Störungen Ursachen für eine Amenorrhoe sein können.
Die Stammzellen der männlichen und weiblichen Geschlechtszellen sind im medialen Teil der Urnierenfalte, der sogenannten Keim- oder Geschlechtsleiste angelegt, die zum großen Teil mit Keimepithel bedeckt ist. Die Keimzellen wandern auf der Keimbahn zur eigentlichen Keimdrüsenanlage, dem sogenannten Keimfeld. Aus Keimfeld und Geschlechtszellen entsteht die Keimdrüse, deren Differenzierung bei einem etwa 18 - 20 mm langen Embryo beginnt. Hierbei sproß das Keimepithel in die Ovarialanlage ein. Es entstehen Keimstränge, aus denen später

die Primordialfollikel hervorgehen.
Findet also die Verschmelzung des Keimepithels mit dem Keimfeld nicht statt, so liegt eine Gonadenagenesie vor.
Zur Ableitung der Geschlechtszellen werden unabhängig vom Geschlecht, zwei paarige Gangsysteme angelegt.
Diese sind: Der WOLFF'sche Gang (primärer Harnleiter) und der MÜLLER'sche Gang. Aus letzterem entstehen bei der Frau der obere Teil der Vagina, der Uterus und die Tuben. Er wird lateral vom WOLFF'schen Gang R. MEYER) angelegt und wächst als solider Strang caudal in Richtung des Sinus urogenitalis. Hat er diesen erreicht, bildet er nach Kreuzung der WOLFF'schen Gänge durch Verschmelzung mit dem gegenüberliegenden Gang den MÜLLER'schen Hügel. Durch retrograde Kanalisierung bildet sich der Canalis uterovaginalis, wobei der MÜLLER'sche Hügel als Hymen erhalten bleibt. Der größte Teil der Vagina und der Uterus entstehen also durch Verschmelzung der MÜLLER'schen Gänge im Bereich des Sinus urogenitalis aus dem MÜLLER'schen Hügel, während die nicht verschmelzenden Anteile die Tuben bilden. Erreichen die MÜLLER'schen Gänge den Sinus urogenitalis nicht, so entsteht eine Aplasia vaginae et uteri.

E I G E N E B E O B A C H T U N G E N

Wir haben in dem Berichtszeitraum von 1950 bis 1960 insgesamt 35 primäre und 55 sekundäre Amenorrhoen in unserer Klinik beobachtet. In diesem Kapitel sollen diese Amenorrhoen nach dem anfangs aufgeführten pathogenetischen Einteilungsschema von UFER aufgeschlüsselt werden. Von vorn herein ist aber zu betonen, daß eine exakte Analyse unserer Beobachtungen nicht in allen Fällen möglich ist. Eine genaue endokrinologische Diagnostik ist in unserer Klinik erst nach Einrichtung eines Hormonlabors im Jahre 1955 möglich. Die in den Jahren davor behandelten A. mußten sich daher in ihrer Diagnostik ausschließlich auf die üblichen klinischen Untersuchungsmethoden, wie Anamnese, Habitus und Palpationsbefund stützen.

A. Allgemeine Ursachen

Die von UFER hierunter aufgeführten Punkte lassen sich in zwei Gruppen teilen. Dabei sind die ersten drei: Allgemeiner Infantilismus, Pubertas tarda und pluriglanduläre Insuffizienz anlagebedingt. Das bedeutet, daß bei ihnen eine primäre A. zu beobachten ist. Dagegen sind die A. durch schwere endokrine Erkrankungen, Intoxikationen, Ernährungsschäden und Berufsschäden - abhängig vom Zeitpunkt ihres Auftretens - fast immer sekundär.

Bei dem I n f a n t i l i s m u s handelt es sich um eine allgemeine Unterentwicklung des ganzen Organismus. Dieses schließt ebenso eine Unterentwicklung des endokrinen Systems wie der Genitalorgane ein. Im Gegensatz hierzu ist die Hypoplasie des Genitale nur eine isolierte Organschwäche (STOECKEL) in einem onst altersgemäß entwickelten Organismus. Die durch Infantilismus bedingte A. ist in engeren Grenzen also eine hypophysär-ovarielle mit einer Genitalhypoplasie (v. MIKULICZ-RADECKI). - Die Diagnostik ergibt sich aus der Differenz zwischen Alter und geistig-körperlicher Entwicklung. Letztere bleibt auf kindlicher Stufe stehen, so daß STOECKEL vom 'Kindweib' spricht. - Der Infantilismus kann durch schwere, in der Kindheit erworbene oder angeborene Erkrankungen verursacht sein. So sind dem Pediater der renale, der hepatische und der cardiale Infantilismus bekannt.

Fall 1:	(860/51)	A.S.	19 Jahre
Menarche:	keine		
Befund:	infantiler, graciler Wuchs, Größe 144 cm, 38 kg. Entwicklungsmäßig einem 12jährigen Kind entsprechend.		
Genitale:	spärliche sekundäre Geschlechtsmerkmale. Muldenförmiger Damm. Introitus vaginae für einen Finger passierbar. Uterus klein, spitzwinklig, anteflektiert. Adnexe nicht palpabel.		
Therapie:	Kristallimplantation 25 mg Cyren B, Praephyson-Injektion.		
Katamnese:	sechs Monate später schwache Blutung.		

Eine dann ausgeführte Strichabrasio zeigte histologisch eine anovulatorische Blutung bei protrahierter Follikelhormonphase.
Danach war ein hormoneller Cyclusaufbau erfolgreich. Seit März 1953 regelmäßiger, 28/4-5tägiger Spontancyclus. Entwicklung der sek. Geschlechtsmerkmale.
Über das Längenwachstum sind den Unterlagen keine Angaben zu entnehmen.

Epikrise: Die Katamnese bestätigt die Diagnostik.
Von einer differentialdiagnostisch in Frage kommenden Pubertas tarda ist der Fall wegen der allgemeinen körperlichen Unterentwicklung abgrenzbar.

Diagnose: Infantilismus.

Bei der P u b e r t a s t a r d a handelt es sich im Gegensatz zum allgemeinen, um einen passageren Infantilismus (FANCONI). Die P.t. ist häufig familiär bedingt, kann aber auch durch schlechte hygienische Verhältnisse, mangelhafte Ernährung u.a. verursacht sein. Die verspätete Pubertät äußert sich durch ein verspätetes Eintreten der Menarche und führt zur Menstruatio tarda, wenn die Blutung nach dem 18. Lebensjahr eintritt.

Es scheint fraglich, ob die obere Grenze des Menarchealters noch als physiologisch anzusehen ist, da die sog. Acceleration zu einer vorzeitigen Reife geführt hat (BENNHOLD-THOMSON). Beobachtungen von BREIPOHL aus dem Jahre 1936 zeigen bereits hinsichtlich des Menarchealters eine Vorverlegung desselben in das 13. Lebensjahr, während v. MIKULICZ-RADECKI 14 Jahre und SCHÄFER 15,7 Jahre als durchschnittliches Menarchealter angaben.

Die Diagnostik der P.t. ergibt sich ebenso wie beim Infantilismus aus der ungenügenden Übereinstimmung von Alter und körperlicher Entwicklung. Diese ist jedoch im Gegensatz zum allgemeinen Infantilismus nicht stehen geblieben, sondern lediglich verzögert. Therapeutisch wird man sich abwartend verhalten. Erst nach dem 18. Lebensjahr sollte ein medikamentös-hormoneller Cyclusaufbau versucht werden.

Die P.t. ist noch von der Pseudopubertas tarda abzugrenzen. Bei beiden sind jenseits des 14. Lebensjahres die sekundären Geschlechtsmerkmale nicht ausgebildet. Die echte P.t. ist durch eine verspätete Aufnahme der endokrinen Funktionen

(HVL - Diencephalon - Gonaden) gekennzeichnet. Dagegen gehört die Pseudopubertas tarda zu mehreren Krankheitsbildern, wie z.B. der Dystrophia adiposo-genitale (M. FRÖHLICH), dem hypophysären Zwergwuchs u.a.

Die pluriglanduläre Insuffizienz findet sich z.B. bei den basophilen Adenomen der Hypophyse, der später noch zu besprechenden CUSHING'schen Erkrankung. Bezüglich der A. handelt es sich um eine in dieser Form zum Ausdruck kommenden Störung des hypophysär-diencephalen Systems. KLÖPPNER hat mehrere Fälle von pluriglandulärer Insuffizienz durch Tumoren beschrieben, die durch das Symptom der A. erstmalig auffällig wurden. Diagnostisch zeigen sich durch Ausfall der glandotropen inkretorischen Drüsen, z.B. latenter Diabetes bzw. Hirsutismus.

Zur A. durch schwere, nichtendokrine Erkrankungen können z.B. extragenitale Tuberkulose und Hepatitis führen. HELD faßt die A. bei chronischen Erkrankungen (chron. Nephritis, Dysenterie und auch Sepsis) als Sparmaßnahme des Körpers auf und betont, sie besonders bei Tuberkulosen gesehen zu haben, wobei ein Zusammenhang mit Kachexie nicht zu bestehen braucht. OBER weist darauf hin, daß die A. bei Tuberkulose auch aus psychischen Gründen auftreten kann (Heilstätteneinweisung) und LAX ist der Ansicht, daß die Bedeutung der Tbc als Allgemeinerkrankung für eine A. früher erheblich überschätzt wurde.

FRIEDBERG und ENGEL haben 120 Fälle von Hepatitis epidemica zusammengestellt und davon 82 Patientinnen mit Amenorrhoe bis Oligomenorrhoe beobachtet.

Fall 2:	(848/54)	H.K.	33 Jahre
Menarche:	15 Jahre		
Menses:	28/4		
Abortus:	∅		
Partus:	1952 mit Atonie und Inversio uteri		
Jetzt:	Aufnahme wegen 14 Monate anhaltender A. bei produktiv-exsudativer Tbc. pulmonum.		
Befund:	63 kg., guter AZ. und EZ.		
Genitale:	kleiner retroponierter, beweglicher Uterus, Adnexe o.B.		

Strichcuretage: Nur Material aus Cervix und Isthmus.

Therapie: Erst Behandlung der Tuberkulose.

Epikrise: Differentialdiagnostisch ist an eine Cavumatresie nach der Inversio uteri zu denken. Da aber nach hormoneller Therapie bei der Pat. zweimal Blutungen auftraten, liegt offenbar eine Cavumatresie nicht vor.

Diagnose: Sekundäre Amenorrhoe auf Grund einer pulmonalen Tbc.

Bei I n t o x i k a t i o n e n kommt es offenbar zu Ernährungsstörungen des Hypophysenvorderlappens, die bis zur Nekrose führen können. Hier sind die von HAUSER beschriebenen A. nach hohen Meganphendosen (200 - 500 mg/die) zu diskutieren, bei denen ein Follikelhormonmangel nachgewiesen wurde.

Durch ungünstige qualitative Zusammensetzung der Nahrung können E r n ä h r u n g s s c h ä d e n gelegentlich zur A. führen. Hauptsächlich wird dafür ein Mangel an den Vitaminen A B C und E verantwortlich gemacht. Nach KNEER ist der Eiweißmangel von wesentlicher Bedeutung. Milieuschäden und damit zusammenhängende psychische Belastungen sind häufig mit dem alimentären Mangel vergesellschaftet und spielen bei der Amenorrhoeentstehung ebenfalls eine Rolle (HELD).

Die durch die beruflichen B e l a s t u n g e n psychisch und physisch überforderte Frau kann auf die dadurch entstehende Konfliktsituation mit Amenorrhoe reagieren. Da es sich hierbei um eine rein funktionelle A. handelt, ist die Diagnose meist nicht schwierig.

B. Vaginale Ursachen

Beim t o t a l e n oder p a r t i e l l e n F e h l e n der Vagina liegt immer eine primäre Amenorrhoe vor. Nach PHILIPP gehören Uterus- und Vaginalbildung zusammen, d.h. 'wo ein Uterus, da eine Vagina'. Jedoch zeigen

Beobachtungen, daß reine Vaginalaplasien bei vorhandenem Uterus doch vorkommen können. Dieses erklärt PHILIPP damit, daß zwar ein Kontakt zwischen den paarig angelegten MÜLLER'schen Gängen und dem Sinusepithel bestand, eine Ausbildung des Vaginallumens aber nicht stattfindet. Zum Beweis für die Unabhängigkeit der Entwicklungsstörung von hormonellen Faktoren führt der Autor die Tatsache an, daß Frauen mit Dys- oder Agenesien meist eine Vagina haben. Er glaubt, daß eine Störung der Hormonproduktion in den Chorionzotten verantwortlich gemacht werden kann. Im Vergleich zu Messungen an Embryonen von MOSZKOWICZ nimmt PHILIPP den zweiten Embryonalmonat als Zeitpunkt der Entwicklungsstörung an.

Die H y m e n a l a t r e s i e beruht auf der ausbleibenden Kanalisierung des MÜLLER'schen Hügels am Übergang auf das Sinusepithel. Die Diagnose ist durch ein typisches klinisches Bild charakterisiert: In regelmäßigen Abständen auftretende Unterbauchschmerzen mit Übelkeit und Kopfschmerzen im Menarchealter, ohne daß es zur Blutung kommt. Diese Beschwerden verstärken sich von Mal zu Mal (Molimina menstruationis sine menstruatione). Diese Pseudoemenorrhoe (STOECKEL) entsteht unter Bildung einer Hämatokolpos, Hämatometra und schließlich in fortgeschrittenen Stadien einer Hämatosalpinx durch die Unmöglichkeit des Blutabflusses und Rückstauung. Der lokale Befund ist palpatorisch eindeutig und zeigt bei der Inspektion ein meist vorgewölbtes, durch gestautes Blut blauschimmerndes Hymen. Durch Incision desselben ist eine kausale Therapie leicht möglich.

ALTHOFF berichtet z.B. über einen Fall von mannskopfgroßer Auftreibung des Uterus und der Vagina mit weitgehender Zerstörung des Cervixepithels durch Serokolpos und Serometra bei einer Atresia hymenalis.

C. Uterine Ursachen

Ebenso wie die vaginalen A. sind die uterinen A. immer auf eine mechanische oder organische Ursache zurück-

zuführen. Aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen lassen sich drei Grade der Störung der Anlage oder Bildung des inneren Genitale unterscheiden. Sind die MÜLLER'schen Gänge nicht vorhanden, so fehlt der Uterus (A p l a s i a u t e r i) mit Tuben und den oberen zwei Dritteln der Vagina. Die Ovarien sind normal angelegt. Das äußere Drittel der Vagina, das entwicklungsgeschichtlich dem Sinusepithel zuzuordnen ist, ist vorhanden. Es liegt eine isolierte Störung der Entwicklung der MÜLLER'schen Gänge vor.

M i ß b i l d u n g e n d e s U t e r u s sind in den verschiedensten Möglichkeiten bekannt, die sich aus der paarigen Anlage der MÜLLER'schen Gänge und deren spätere Verschmelzung zu einem Uteruscavum und Vagina erklären. Die schwerste Störung liegt dann vor, wenn die MÜLLER'schen Gänge als paarige Muskelschläuche vorhanden sind. Das heißt, daß eine Verschmelzung und Kanalisierung nicht stattgefunden hat. Ein ähnlicher, allerdings in den distalen Abschnitten entstandener solider Muskelstrang ist der Uterus bicornis rudimentarius solidus. Dieser weist sich ebenso wie der Uterus bicornis rudimentarium partim excavatus durch eine A. aus. Bei letzterem hat also in einem kleinen begrenzten Bezirk des einen Horns eine Kanalisierung stattgefunden. In dieser kann sich bei Einsetzen der Geschlechtsreife eine Hämatometra entwickeln. Auf die weiteren Kombinationsmöglichkeiten in diesem Rahmen einzugehen ist deswegen nicht erforderlich, weil diese Uterusmißbildungen bei vaginaler Öffnung keine A. hervorzurufen brauchen.

Fall 3:	(1483/50)	R.F.	30 Jahre
Menarche:	keine		
Anamnese:	1950 Versuch einer GROSSMANN'schen Plastik. Seitdem Rektum-Scheidenfistel. Deswegen Aufnahme.		
Operation:	Verschluß der Fistel.		
Epikrise:	Dem Krankenblatt ist kein genauer Befund zu entnehmen.		

Diagnose: Es handelt sich offenbar um eine Aplasia vaginae et uteri.

Fall 4: (383/53) W.F. 19 Jahre

Menarche: keine

Befund: Gewicht 65 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Normale Pubes. Äußeres Genitale o.B. Schambogenwinkel 70°. Urethralöffnung unauffällig. Unterhalb derselben, anstelle des Introitus vaginae, eine für Fingerglied eingängige Fossa navicularis. Unterus und Adnexe nicht zu tasten.

Epikrise: Eine Scheidenplastik sollte erst vorgenommen werden, wenn die Pat. regelmäßig Kohabitationen haben wird. Deswegen Entlassung ohne Behandlung.

Diagnose: Aplasia vaginae et uteri.

Fall 5: (2264/53) M.D. 24 Jahre

Menarche: keine

Befund: Gewicht 66 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Äußeres Genitale unauffällig. Normale Pubes. Anstelle des Introitus vaginae eine Fossa navicularis. Uterus und Adnexe palpatorisch nicht nachweisbar.

Cystoskopie: Ergibt unauffälligen Befund. Blauausscheidung beiderseits regelrecht. Kein Anhalt für Mißbildung des uropoetischen Systems.

Epikrise: Eine Scheidenplastik soll erst bei regelmäßigem Verkehr vorgenommen werden. Entlassung ohne Therapie.

Diagnose: Aplasia vaginae et uteri.

Fall 6: (2022/54) A.S. 20 Jahre

Menarche: keine

Befund: Gewicht 59 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Aplasia vaginae. Angaben über rektale Untersuchung nicht vorhanden.

Epikrise: Nach Progynon-Medikation sollte Wiederaufnahme erfolgen. Pat. ist nicht mehr erschienen. Der Fall wird hier angeführt, obgleich die Angaben sehr unvollständig sind, da es wahrscheinlicher ist, daß die Vaginalaplasie mit einer Uterusaplasie vergesellschaftet ist, als daß eine isolierte Vaginalaplasie vorliegt.

Diagnose: Aplasia uteri et vaginae.

Fall 7: (2277/58) E.D. 23 Jahre

Menarche: keine

Befund: Gewicht 56 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Aplasia vaginae et uteri

17-Ketosteroide: 6,3 mg , 3,3 mg , 6,6 mg ,

Oestrogene: 40,6 gamma , 30,6 gamma ,

Pregnandiol: 5,2 ; 4,4 ; 3,5 mg

Genetisch: weibliches Kernbild

Operation: Bildung einer künstlichen Vagina (Eihauttapete).

Epikrise: Die Oestrogen- und Pregnandiol-Werte entsprechen einer Corpus-luteum-Phase und sind eindeutig für das Vorhandensein von Ovarien. Die Werte der 17-Ketosteroide sind niedrig, liegen aber noch im Bereich der Norm.

Diagnose: Aplasia uteri et vaginae

Fall 8: (2631/57) H.F. 18 Jahre

Menarche: keine

Befund: Gewicht 73,5 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Weite Harnröhrenöffnung. Vagina für Zeigefingerglied eingängig. Rektal kein Uterus nachweisbar.

17-Ketosteroide: 9,8 mg , 11,9 mg ,

Operation: Uterus fehlt. Ebenso oberer Abschnitt der Vagina. Vorhanden sind große graue Ovarien. Künstliche Scheidenbildung.

Epikrise: In diesem Fall handelt es sich um ein ROKITANSKI-KÜSTER-SYNDROM, da das untere Drittel der Vagina ausgebildet ist.

Diagnose: ROKITANSKI-KÜSTER-Syndrom

Fall 9: (891/59) H.Z. 17 Jahre

Menarche: keine

Anamnese: 1958 drei erfolglose Kaufmann'sche Kuren (außerhalb)

Befund: mittelgroß, Gewicht 56,6 kg. Leistenbruch-Operationsnarbe rechts.

Genitale: äußerlich o.B. Enger Hymenalring, hinter dem die Vagina offenbar endet. Eine Vagina ist nicht zu sonderen. Rektal ist ein Uterus nicht palpabel.

Genetisch: mit größter Wahrscheinlichkeit weiblich.

17-Ketosteroide: Normalwerte.

Probelap.: Incision der Vestibulum-Schleimhaut und stumpfes Vordringen in die Tiefe bis zum Peritoneum. Dann Prothese aus Stenzmasse mit Eihäuten überzogen. Im Douglas kein Uterus. Im Bereich der beiden Leistenkanäle etwa daumendicke Rudimente von Uterushörnern, von denen kümmerlich angelegte Tuben abgehen, deren offene Fimbrienenden über walnußgroße Ovarien mit harter grauer Albuginea und zahlreichen Follikelbläschen reichen.

Histologie: Massenhaft Primordialfollikel und reichlich reifende Bläschenfollikel, so daß der Eindruck eines polycystischen Ovars entsteht.

Epikrise: In diesem Fall handelt es sich offenbar um ein ROKITANSKI-KÜSTER-Syndrom, da das Vestibulum vaginae vollständig entwickelt war, das aus dem Sinusepithel entsprungen ist. Die MÜLLER'schen Gänge sind nicht verschmolzen

Bei normaler Anlage, Verschmelzung und Kanalisation der MÜLLER'schen Gänge, aber ungenügender Entwicklung liegt eine H y p o p l a s i e des Uterus vor, die relativ häufig zur Beobachtung kommt. Sie braucht nicht zur A. zu führen, vielmehr ist eine primäre A. bei Hypoplasie in den meisten Fällen durch eine - später zu besprechende - Ovarialinsuffizienz bedingt. Die A. allein durch uterine Unterentwicklung ist also eine isolierte Organschwäche. Der Uterus kann auf Neugeborenengröße stehen bleiben (Uterus fetalis). Das Corpus uteri ist winzig klein und kann den Abschluß einer langen, dicken Cervix bilden.

Fall 10: (83/54) I.N. 18 Jahre

Menarche: keine

Befund: 55 kg. Unauffälliger Habitus.

Genital: Virgo intacta, kleine hypolastische Portio, Uterus fingergliedgroß, retrovertiert. Sondenlänge 5 cm.

Strichcurettage: Material nur aus der Cervix, geringes Material aus dem Isthmus.

Therapie: 25 mg Cyren-B-Kristallimplantation.

Katamnese: Nach 4 Monaten geringe Schmierblutung. Danach Kaufmann'sches Schema. Pat. ist nicht wieder erschienen.

Epikrise: Differentialdiagnostisch ist an eine Ovarialinsuffizienz zu denken. Da der Uterus aber auffallend klein ist, muß angenommen werden, daß die Hypoplasie zumindest eine wesentliche Rolle bei der A.-Entstehung spielt.

Diagnose: Hypoplasia uteri.

Die zweite Gruppe der uterin bedingten A. hat ihre Ursache in einem sekundären Verschluß der Cervix oder des Cavums (Gynatresie). Geschieht dieses vor der Menarche (z.B. infolge Masern, Diphtherie u.a.), liegt eine primäre, danach eine sekundäre A. vor.

Bei der A t r e s i a c e r v i c a l i s kann z.B. durch ungenügende Kanalisierung des MÜLLER'schen Ganges im Collumbereich ein Verschluß des Uteruscavums entstehen. Die Cervixatresie kann sich am Orificium externum uteri entwickeln, oder in höheren Abschnitten in verschieden weiter Ausdehnung.

Fall 11: (2934/52) I.B. 25 Jahre

Menarche: 13. Lebensjahr
Menses: 28/3-4 regelmäßig
Abortus: keine
Partus: 1948 und 1949 Frühgeburten, nach letzter Curettage.

Anamnese: Pat. ist seit der Curettage 1949 (3 Jahre) amenorrhoisch. Behandlung mit Follikelhormon erfolglos.

Befund: Habitus unauffällig.

Genitale: Äußeres Genitale o.B.,Uterus anteflektiert, klein, derb, mobil. Adnexe beiderseits frei.

Curettage: Bei der Dilatation wird eine Cervixatresie gesprengt. Cavum glatt, nicht atretisch.

Histologie: Fibromuskuläres Gewebe ohne Drüseneinlagerung.

Therapie: Hormonelle Stimulierung mit Cyren-B-Implantation.

Katamnese: Pat. wurde nicht weiter verfolgt.

Epikrise: Nach der Curettage war im Uteruscavum Endometrium nicht mehr nachweisbar. Im Cervicalkanal kam es zur Atresie. Wäre noch funktionsfähiges

Endometrium vorhanden gewesen, so wäre es zur Entwicklung einer Hämatometra gekommen.

Diagnose: Traumatische Atresie.

Im Gegensatz zur entwicklungsgeschichtlich entstandenen, kann die Atresie auch Folge von Traumen sein, sowohl im Cervicalkanal als auch im Corpus uteri. Eine Läsion des Endometriums mit Verlust der Basalis und Freilegung der Muskularis kann auch zu partieller oder totaler A t r e s i e des U t e r u s c a v u m s führen. Der V e r l u s t des E n d o m e t r i u m s kann aus traumatischen Gründen (FRITSCH - Syndrom), oder als Folge lokaler Infektion entstehen (v.MIKULICZ-RADECKI).

a. Curettage

Fall 12: (3188/51) und (1454/52) W.W. 25 Jahre

Menarche: 12 Jahre.
Menses: 28/4 regelmäßig.
Abortus: 1945 mit Curettage.
Partus: keinen.

Anamnese: Seit der Abortcurettage amenorrhoisch (7Jahre). Hormonelle und physikalische Reiztherapie erfolglos. Ständige Gewichtszunahme.

Befund: 92 kg Gewicht, Größe 168 cm.

Genitale: Äußeres Genitale o.B., Uterus klein, hypoplastisch, anteflektiert, mobil. Adnexe o.B.

Curettage: Bei dem ersten Versuch Perforation der Uterushinterwand nach mühseliger Cervixdilatation. Bei dem zweiten Versuch Cavumlänge 5,5 cm.

Histologie: Corpusdrüsen ohne Funktion.

Therapie: Hormonelle Stimulierung mit Progynon.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Das Auftreten der A. nach der Curettage spricht für eine hierdurch bedingt, durch Endometriumverlust hervorgerufene Uterusatresie. Diese hatte sich - nach dem Operationsbericht - in den unteren Cavumabschnitten mit Einbeziehung des Cervicalkanals entwickelt.
Die Adipositas im Zusammenhang mit der Hypoplasie des Uterus führte daneben zur Verdachtsdiagnose einer Dystrophia adiposo-genitalis, zumal Wasserversuch ohne und mit Hypophysin-Injektion und Röntgenuntersuchung der Sella für eine Störung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems sprachen.

Diagnose: Traumatische Atresie.

Fall 13: (161/54) E,W. 37 Jahre

Menarche: 13. Lebensjahr.
Menses: 28η4-5 regelmäßig.
Abortus: 1948 M. IV mit Curettage.
Partus: 1937, 1939, 1941.

Anamnese: Seit der Abortcurettage amenorrhoisch (6 Jahre). Typische Molimina.

Befund: Gewicht 50,5 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Äußeres Genitale o.B.
Uterus anteflektiert, normal groß. Adnexe o.B.

Curettage: Das Uteruscavum läßt sich sehr schlecht sondieren, rauher Widerstand dabei, wie bei mangelhaft entwickelter Uterusschleimhaut. Dilatation bis Hegar 11. Kaum Schleimhautbröckel (Emmetplastik).

Histologie: Befund über Schleimhautbröckel ist nicht vorhanden.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Bei der Abortcurettage (1948) wurde offenbar die Basalis mit entfernt. Ein funktionsfähiges Endometrium war nicht mehr vorhanden.

Diagnose: FRITSCH-Syndrom.

Fall 14: (392/55, 1645/55, 1763/55) L.K. 38 Jahre

Menarche: 14 Jahre
Menses: 28/4-5 regelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: 1952 mit atonischer Nachblutung und manueller Placentalösung, Curettage.

Anamnese: L.P. vor der Gravidität November 1951. Seit der Entbindung amenorrhoisch.
Starke Unterbauchschmerzen zum Regeltermin.

Befund: 60 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Äußeres Genitale o.B.
Uterus normal groß, anteflektiert, sinistrovertiert.

Curettage: Uteruscavum sondierbar, rauhe Oberfläche, spärliches Material.

Histologie: Schleimhautmaterial nur aus der Cervix.

Verlauf: Es entwickelt sich ein mandarinengroßer Tumor links neben dem Uterus. Deswegen wurde unter Endometrioseverdacht eine Laparotomie vorgenommen.

Laparotomie: Große posthornförmige Hydrosalpinx links (Schokoladencyste). Rechte Tube knotig. Abdominale Totalexstirpation mit rechter Tube und linker Adnexe.

Epikrise: Durch die manuelle Lösung und Curettage nach der Entbindung wurde offenbar das ganze Endometrium mit der Basalis entfernt. Daher trat keine Menses mehr auf. Die histologisch dann nachgewiesene Endometriose spricht für eine intakte Funktion der Ovarien.

Diagnose: Amenorrhoe auf Grund iatrogen bedingten Endometriumverlustes (FRITSCH-Syndrom).

Fall 15: (661/56) B.L. 18 Jahre

Menarche: keine

Anamnese: 1955 Laparotomie. Resektion des rechten cystisch veränderten Ovars bis auf einen Rest. Gleichzeitig Ventrofixation und Appendektomie. Das linke Ovar war unauffällig. - Bei einem Curettageversuch wurde das Cavum bereits atretisch gefunden.

Befund: 51 kg. Im ganzen hypoplastischer Habitus.

Genitale: Äußeres Genitale o.B. - Uterus normal groß, mobil, beide Ovarien palpabel.

Curettage: Es gelingt nur die Dilatation und Sondierung bis 4 cm Länge. Von einer forcierten Curettage wurde abgesehen.

Histologie: Cervixschleimhaut.

17-Ketosteroide: 16 mg/24 Stunden. (Etwas erhöht).

Salpingographie: Es gelingt nur die Darstellung des Cervicalkanals.

Epikrise: Anamnestisch ist eine mechanische oder infektiöse Läsion des Uteruscavums als Ursache der nachgewiesenen Cavumatresie nicht bekannt, so daß an eine Mißbildung gedacht werden muß. Daher z.Zt. keine operative Therapie, sondern lediglich symtomatische Behandlung der Molimina.

Diagnose: Amenorrhoe auf Grund iatrogen bedingten Endometriumverlustes.

Fall 16: (2725/57) R.K. 34 Jahre

Menarche: 13 Jahre.
Menses: regelmäßig.
Abortus: 7 (jedesmals mit Curettage).
Partus: 3

Anamnese: Nach dem letzten - febrilen - Abort mit

	Curettage 1954 amenorrhoisch. - Jetzt Aufnahme wegen Kinderwunsch.
Befund:	**Gewicht 57 kg. Habitus unauffällig.**
Genitale:	**Äußeres Genitale o.B. Uterus normal groß, anteflektiert. Adnexe beiderseits o.B. Portio bis auf Ovula Nabothii unauffällig.**
Salpingographie:	**Wegen Cervix- und Cavumatresie nicht durchführbar.**
Laparotomie:	**Tubenimplantation nach STRASSMANN! Dabei wurde die Tube durch das intra operationem dilatierte Cavum bis zum äußeren Muttermund durchgezogen.**
Katamnese:	**Nach komplikationslosem postoperativen Verlauf normale Regelblutung und Conception. - 11 Monate post operationem Entbindung von einem 4040 g schweren Knaben durch Sectio abdominalis.**
Epikrise:	**Die Amenorrhoe wurde durch die Abortcurettage 1954 (Endometriumverlust und Atresie) verursacht. Durch die Implantation der Tube in das durch Dilatation erneut eröffnete Uteruscavum kam es zur Neuausbildung des Endometriums = wahrscheinlich durch Stimulierung verbliebener Endometriumrest - und so zur Regelblutung und Conception. Die Sectio abdominalis wurde wegen zu befürchtender Uterusruptur - traumatisch geschädigter Uterus - prophylaktisch vorgenommen.**

v.MIKULICZ-RADECKI stellt in einem Bericht über diesen Fall heraus, daß bei einem Erfolg derartiger Operationen wahrscheinlich immer ein Endometriumrest im Uterus vorhanden sein muß, der nach Operation und hormoneller Stimulierung regenerieren kann. Auch LAX betont die Wichtigkeit vorhandener Endometriumreste und vertritt die Ansicht, daß in den meisten Fällen daher lediglich eine hormonelle Stimulationstherapie genügt, wenn ein Uteruscavum vorhanden ist. Eine von BERGMANN mitgeteilte Beobachtung, bei der es nach sechsjähriger Amenorrhoe spontan zum Wiedereintreten der Menses und Conception kam, unterstützt die Ansicht der Autoren. Unter den gleichen Gesichtspunkten ist auch der Bericht von FURUNJELM zu beurteilen, der durch Einpflanzung von Eihaut - zur Erhaltung des dilatierten Cavums - und hormoneller Stimulierung die Regeneration einer funktionsfähigen Schleimhaut erzielen konnte. - Nicht so eindeutig sind die therapeutischen Endometriumverpflanzungen in ein atretisches und geöffnetes Uteruscavum, da nicht zu beurteilen ist, ob verbliebene Endometriumreste regenerieren oder die verpflanzte Schleimhaut zur Auskleidung der Uterushöhle führt. HELLER hat über vier derartige Fälle berichtet.

b. Verätzung.

Ein einschlägiger Fall kam nicht zur Beobachtung.

c. Verschorfung

Fall 17: (2569/53) G.J. 30 Jahre

Menarche: 12 Jahre
Menses: 28/4-5 regelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: 1943

Anamnese: 5 Monate vor der Aufnahme Verschorfung des Uteruscavums wegen starker Blutungen. Seitdem amenorrhoisch, zunehmende Kreuz- und Unterbauchschmerzen. - 1946 Salpingo-Oophorektomia dextr.

Befund: 70,6 kg Gewicht. Habitus unauffällig.

Genitale: Äußeres Genitale o.B. - Uterus retroponiert, anteflektiert, mobil. Links neben dem Uterus ein hühnereigroßer Adnextumor. - Die Portio zeigt eine breite Spange in der Mitte des CK. Rechts und links davon stecknadelkopfgroße Öffnungen.

Curettage: Dilatation des rechten Kanals bis Hegar 5 und Sondierung bis 4 cm. Dann endgültiger Stop.

Histologie: Nur Cervixschleimhaut.

Laparotomie: Linksseitige über fingerdickeHämatosactosalpinx mit cystischem Ovar. Exstirpation und Resektion des Ovars.
Von einer operativen Wiederherstellung des Uteruscavums wurde wegen der fraglichen hormonellen Funktionstüchtigkeit des Ovars abgesehen.

Katamnese: Nach der Operation traten Molimina auf. Acht Monate post operationem kam es unter starken Schmerzen zum Abfluß teerartigen, dann frischen Blutes.

Epikrise: Es ist anzunehmen, daß nach der Verschorfung eine partielle Verödung des Endometriums in den distalen Abschnitten des Cavums und der Cervix und damit Atresie erfolgte. Die intra operationem festgestellte Hämatosalpinx ist als Rückstauung des Menstrualblutes aufzufassen. Nach Exstirpation der Tube und Verschluß des Uterus an deren Insertionsstelle kam es nach acht Monaten unter ovarieller hormoneller Stimulierung zur Bildung einer Hämatometra im funktionsfähigem Restcavum. Diese Hämatometra entleerte sich schließlich durch Sprengung der distalen Verklebungen.

Diagnose: Atresia cavi uteri (nach Verschorfung).

d. Infektion

Verschiedene Infektionen (z.B. Diphtherie) können das En-

dometrium zerstören. Praktisch wichtig ist hier die Genitaltuberkulose. Der Infektionsmodus verläuft immer sekundär, d.h. hämatogen und descendierend über die Tuben in das Cavum uteri. Daraus erklärt sich, daß nur selten über eine spezifische Endometritis eine Cavumatresie und damit Amenorrhoe eintritt. Wenn es überhaupt zur Atresie kommt, dann muß eine völlig verkäsende tuberkulöse Einschmelzung der Funktionalis und Basalis erfolgt sein, ein sehr seltener Prozeß. Meist ist die A. bei Tuberkulose nicht lokal, sondern durch allgemeine Schwäche bedingt (STOECKEL).

Nach R. SCHRÖDER ist der menstruelle Cyclus meist unabhängig von den tuberkulo-spezifischen Prozessen im Endometrium oder Ovar. Eine durch völlige verkäsende Zerstörung der Ovarien bedingt A. ist außerordentlich selten.

Fall 18:	(2621/53) I.S. 19 Jahre
Menarche:	keine.
Anamnese:	1949 Pleuritis exsudativa und Peritonealtuberkulose. 1950 fragliche Halsdrüsentuberkulose.
Befund:	47,3 kg Gewicht. Habitus unauffällig.
Genitale:	Äußeres Genitale o.B. Portio glatt. Etwas purulenter Fluor aus dem CK. Uterus anteflektiert, stark druckempfindlich, fest mit umgebenden, kappenförmig aufsitzenden Adnextumoren verbacken, von denen der linke apfel- , der rechte pflaumengroß ist. Douglas infiltriert.
Punktion	der Adnextumoren ergibt massenhaft Pus.
Bakteriologisch:	Im Punktat mikroskopisch kein Nachweis von Tuberkelbazillen. Hohn-Kultur und Tierversuch sind positiv.
Therapie:	Tuberkulostatica.
Katamnese:	Pat. wurde nicht verfolgt.
Epikrise:	Die anamnestisch bekannte Peritonealtuberkulose hat descendierend die Tuben ergriffen, sicher unter Einbeziehung der Ovarien. Ob das Uteruscavum betroffen war, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Bei dem Versuch, Sekret für bakterielle Untersuchungen zu gewinnen, wurden Endometriumanteile nicht gewonnen. Es konnte nur Cervixsekret abgesaugt werden. Differentialdiagnostisch muß an eine A. auf Grund einer Allgemeinkrankheit gedacht werden.

Auch eine Verkäsung der Ovarien ist nicht nicht absolut auszuschließen. Da die Adnexe beiderseits hochgradig tuberkulös befallen war, liegt die Vermutung nahe, daß das Endometrium und das Myometrium in den infektiösen Prozeß mit einbezogen waren, zumal der Uterus stark druckempfindlich war.

Diagnose: Amenorrhoe bei Genitaltuberkulose.

Fall 19: (2602/57) M.K. 27 Jahre

Menarche: 17 Jahre
Menses: Bis vor 6 Jahren regelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Aufenthalt im russischen Internierungslager vom 14. bis 25. Lebensjahr. Regelmäßige Menses vom 17. bis zum 22. Lebensjahr. Seitdem amenorrhoisch. 1956 Lungen- und Genitaltuberkulose festgestellt. Deswegen Heilstättenbehandlung (Endometritis tuberculosa). - Jetzt Aufnahme wegen Rezidivverdacht.

Befund: 60,9 kg Gewicht. Unauffälliger Habitus.

Genitale: Äußeres Genitale o.B. - Uterus klein, anteflektiert, fast in Streckstellung. - Rechts daneben ein bis fast in den Douglas reichender, derber, beweglicher Tumor zu tasten. Linke Adnexe verdickt.

Curettage: Muskularisstreifen mit einem winzigen Endometriumkomplex.

Histologie: Endometrium zeigt keine Funktion. Kein Anhalt für Tuberkulose.

Therapie: Tuberkulostatica.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Durch die im Jahre 1956 nachgewiesene Endometritis tuberculosa scheint das Endometrium zerstört zu sein. - Differentialdiagnostisch ist auch an eine psychogene A. (Lageramenorrhoe) zu denken. Dagegen spricht das Auftreten der Menarche und die 5 Jahre anhaltende regelmäßige Menstruation während des Lageraufenthaltes, sowie die Tatsache, daß 2 Jahre nach der Entlassung die Periode noch nicht wieder aufgetreten ist. Eine völlige Verkäsung der Ovarien kann auch nicht ausgeschlossen werden. Ausfallserscheinungen sind jedenfalls nicht vorhanden. - Eine A. auf Grund einer Allgemeinerkrankung ist ziemlich sicher auszuschließen. Der röntgenologische Nachweis eines spezifischen, aktiven pulmonalen Prozesses war nicht möglich.
Auch der gute Allgemeinzustand spricht dagegen.

Diagnose: Amenorrhoe nach Endometritis tuberculosa.

Fall 20: (3894/59) J.S. 19 Jahre

Menarche: keine.

Anamnese: Bisher keine Tuberkulose bekannt. - Seit dem 15. Lebensjahr Molimina. BTK spricht für biphasischen Verlauf. Hormontherapie ohne Erfolg. Einweisung mit Verdacht auf unterine A.

Befund: 45,7 kg Gewicht. Habitus unauffällig.

Genitale: Äußeres Genitale o.B. - Uterus normal groß, anteflektiert. - Rechts neben dem Uterus ein pflaumengroßer cystischer Tumor palpabel.

Curettage: Wegen einer Cavumatresie nicht möglich.

Histologie: Cervixschleimhautanteile.

Laparotomie: Hierbei zeigt sich eine knotig verdickte rechte Tube und ein hühnereigroßes rechtes Ovar. Die linke Tube besteht nur aus einem dünnen Strang, das Ovar ist nur haselnußgroß. Daher kommt Tubenimplantation nicht in Frage. Salpingo-Oophorektomia dextr., Tunnelbohrung des Uterus, die mit Lebertranstreifen offengehalten werden soll.

Histologie: In der Tube Epitheloidzellentuberkel mit Langhanns'schen Riesenzellen. In einem exzidierten Stück der Uterusmuskulatur werden Tuberkel nachgewiesen.

Katamnese: Behandlung mit Tuberkulostatica in Heilstätte.

Epikrise: Die nachgewiesene Genitaltuberkulose hat offenbar schon vor Einsetzen der Menarche zu einer Verklebung des Uteruscavums geführt. Hierfür spricht vor allem der Befall des Myometriums, so daß ursprünglich auch eine Endometritis tuberculosa angenommen werden kann. Letztere führte zur Zerstörung des Endometriums und damit - sekundär - zu einer Verklebung des Uteruscavums.
Differentialdiagnostisch muß allerdings auch an eine Entwicklungsstörung des Uterus gedacht werden, in dem Sinne, daß eine Kanalisation nicht stattgefunden hat. Hierfür könnte die lediglich rudimentär angelegte, in der Entwicklung also gestörte linke Adnexe sprechen.

Diagnose: Amenorrhoe durch Endometritis tuberculosa.

ALDEA und Mitarbeiter berichten über 301 Genitaltuberkulosen. Davon hatten 27,6% eine Amenorrhoe. Diese waren meist uterinen Ursprungs. Dabei sollen die Zerstörung des Endometriums und die mangelnde Reaktionsfähigkeit auf hormonelle Reize die wichtigste Rolle spielen.

D. Ovarielle Ursachen.

Die Ovarien mit Eireifungsfunktion, Follikelsprung und Corpus-luteum-Phase und den damit verbundenen hormonellen Aufgaben sind für den regelmäßigen Cyclusablauf von wesentlicher Bedeutung. Daher ist ein erheblicher Teil der Amenorrhoeursachen von ovariellen Faktoren herzuleiten. Nach PHILIPP ist die ovarielle A. häufiger als die uterine. Störungen der Ovaranlage und -entwicklung kommen in verschiedenen Graden zur Beobachtung. PHILIPP unterscheidet den Defekt = Agenesie, das Rudiment = Dysgenesie und die Hypogenesie. Unter Defekt wird das Fehlen der O v a r i e n verstanden, ohne daß weitere Mißbildungen vorhanden sind. Dagegen liegen beim TURNER-Syndrom Körpermißbildungen neben einem rudimentären funktionslosen oder fehlenden Ovar vor. Nach PHILIPP sind Fälle mit völligem Fehlen der Keimdrüsen von den häufiger auftretenden mit Keimdrüsenrudimenten abzugrenzen. Bei der rudimentären Ovarialanlage sind Uterus und Tuben vorhanden, das äußere Genitale ist weiblich angelegt. Die Entwicklung derartiger Individuen verläuft bis zum 10. Lebensjahr ungestört. Sie werden dann durch Minderwuchs und Amenorrhoe - häufig zusammen mit Mißbildungen = als TURNER-Syndrom auffällig. Beim völligen Defekt der Gonaden sind keine inneren Genitalorgane vorhanden.

Einen solchen "echten Agonadismus" bei zwei Geschwistern hat OVERZIER beobachtet. Beide Individuen hatten einen weiblichen Habitus und wurden weiblich erzogen. Gonaden oder Rudimente waren nicht nachzuweisen. Ebenso fehlten Uterus, Vagina, Scrotum und Prostata. Die Individuen besaßen lediglich einen kleinen Penis und kleine foetale Rudimente der WOLFF'schen und MÜLLER'schen Gänge. Beide waren chromosomal männlich.

TURNER veröffentlichte 1938 mehrere Fälle des nach ihm benannten Syndroms, nachdem bereits 1760 eine Beobachtung von MORGAGNI und 1925 eine von SCHERESCHEWSKIJ mitgeteilt wurden. Zu dem Syndrom gehören: Gestörtes Körperwachstum, schildförmiger Thorax, trapezoide Körperkonfiguration, Osteoporose und verzögerter Epiphysenschluß. Weiter sind genitaler Infan-

tilismus, fehlende sekundäre Geschlechtsmerkmale sowie primäre Amenorrhoe charakteristisch. Hinzu können verschiedene Mißbildungen treten, wie z.B. Pterygium colli, Epicanthus, Mikrognathie, Cubitus valgus, Cutis laxa, lymphangiektatische Oedeme, Syndaktilie, Klino- , Klampodaktylie, angeborene Gefäßstörungen - insbesondere Isthmusstenose, Hypertonie, Nieren- und Augenanomalien (PENTSHEV und DOKUMOV). - Wie zu erwarten, ist die Oestrogenausscheidung stark herabgesetzt. Die mangelnde Oestrogenproduktion bedingt eine erhöhte Gonadotropinausscheidung (hypergonadotroper Hypogonadismus) über 50 MUE FSH / die. Die erhöhte Gonadotropinproduktion spricht für eine ungestörte Hypophysenfunktion und damit für eine primäre ovarielle Störung und nicht für eine sekundäre Unterentwicklung während der Embryonalzeit. - Die 17-Ketosteroidausscheidung ist erniedrigt (2-6 mg/ die).

Auf Grund der Forschungen von BARR ist seit 1953 aus den Chromatinverteilungen der Zellkerne verschiedenster Organe (Mundschleimhaut, Vaginalzellen, Leucocyten) das chromosomale Geschlecht zu bestimmen. In neuester Zeit hat sich aber herausgestellt, daß bei ein und demselben Individuum sowohl chromatinpositive = weibliche und chromatinnegative = männliche Befunde zu erheben waren. Die genetische Geschlechtsbestimmung beim TURNER-Syndrom mit dem bisherigen Ergebnis von 80% geschlechtschromatin-negativen (früher also 'genetisch männlichen') Individuen ist daher heute nur mit Zurückhaltung zu verwerten. Es hat sich auch gezeigt, daß hinter chromatinpositiven, d.h. weiblichen Befunden, keine normale Chromosomenkonstitution zu stehen braucht, daß vielmehr auch abwegige Chromosomenverhältnisse bei dem Individuum vorhanden sein können (LÜERS). Die Forschung darüber ist noch zu sehr im Fluß, als daß in diesem Rahmen auf die diffizile Problematik im einzelnen eingegangen werden kann. Es soll aber noch hervorgehoben werden, daß nach LÜERS die 'Variabilität der Chromosomenstörungen beim TURNER-Syndrom mit der klinischen Variobilität des Krank-

heitsbildes im Zusammenhang stehen könnte'.

In unserer Klinik sind von v. MIKULICZ-RADECKI und HAMMERSTEIN bisher 10 Fälle von TURNER-Syndrom beobachtet worden, wobei die meisten ambulant behandelt wurden. Nach den Erfahrungen unserer Klinik ist dieses Syndrom die häufigste Ursache der primären A. HAMMERSTEIN weist darauf hin, daß Amenorrhoe, Zwergwuchs, fehlende sekundäre Geschlechtsmerkmale im Zusammenhang mit den verschiedensten Mißbildungen eine Anhiebsdiagnose gestatten und führt an, daß ein geschlechtschromatin-negativer Befund - mit den oben genannten Einschränkungen - beweisend ist. Bei den chromatin-positiven Individuen beginnt der Übergang zu den ovariellen Hypoplasien, so daß die Abgrenzung hiervon schwierig sein kann.

Abschließend sollen noch die Synonyma für das TURNER-Syndrom erwähnt werden: Morbus BONNEVIE-ULLRICH, sexogener Zwergwuchs (RÖSSLE), ovarieller Zwergwuchs (ZONDECK), short-stature-syndrom (HUXTHAL und MUSULIN), Syndrom der rudimentären Ovarien (DEL CASTILLO und Mitarb.), primäre Ovarialinsuffizienz mit Kleinwuchs (ALBRIGHT), gonadale Dysgenesie (GRUMBACH), Ovarialagenesie (WILKINS und FLEISCHMANN).

Die therapeutische Beeinflussung durch hormonelle Substitution ist relativ einfach. Während HAMMERSTEIN aus psychologischen Gründen damit den Aufbau medikamentöser Menstruationscyclen neben der Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und Verhinderung der Osteoporose empfiehlt, lehnt HELD eine so weitgehende Substitution ab. Dieser Autor vertritt die Ansicht, zur Vermeidung neurotischer Reaktionen bei den Patienten eine "psychische Adaption" an den gegebenen Zustand zu erreichen. Zur Vermeidung der vegetativen Störungen soll nach HELD lediglich eine unterschwellige hormonale Behandlung durchgeführt werden.

<u>Fall 21:</u>	(1904/55)	A.O.	17 Jahre
Menarche:	keine.		
Anamnese:	1951 Herniotomie rechts. Vor 6 Monaten nach hormoneller Therapie Schmierblutung.		
Befund:	Gewicht 48 kg, Größe 144 cm. Infantiler Habitus.		

Genitale: Sekundäre Geschlechtsmerkmale fehlen - angedeutete Mammae, 'wabbed neck'. Daumenendgliedgroßer Uterus, spitzwinklig anteflektiert. Ovarien nicht palpabel.

Cytologie: Fehlende Follikelhormonwirkung.

FSH-Ausscheidung: 154 MUE (stark erhöht). Blutmorphologische Geschlechtsdiagnose: Männliches Kernbild.

Laparotomie: Aplasia ovariorum. Vagina, Uterus, Tuben vorhanden, aber stark hypoplastisch.

Katamnese: In der Poliklinik regelmäßiger medikamentöser Cyclusaufbau.

Befund (2 Jahre später: Uterus noch sehr klein, anteflektiert, deutliche Pubesentwicklung, keine Achselbehaarung, Mammae größer geworden. 1962 ist Pat. 151 cm groß.

Epikrise: Die Befunde haben eindeutig die Diagnose eines TURNER-Syndroms ergeben. Interessant ist das Wachstum von 7 cm durch die hormonelle Substitution.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 22: (296/60) M.E. 17 Jahre

Menarche: keine.

Anamnese: Angeborene Hüftgelenksluxation - operativ behandelt.

Befund: Gewicht 36,6 kg, Größe 131 cm. Infantiler Habitus. Spärliche Pubes, Brustanlage mäßig entwickelt, Mamillen unpigmentiert.

Genitale: Uterus klein, anteflektiert. Keine Ovarien palpabel.

Die weiteren TURNER-Syndrome sind ambulant beobachtet und substitionell behandelt worden. Die anamnestischen und klinischen Daten sind daher unvollständig.

Fall 23: K.G. 17 Jahre

Menarche: keine.

Befund: Über den Habitus, sie sekundären Geschlechtsmerkmale und Genitalbefund sind keine Angaben vorhanden.

Geschlechtsdiagnose: chromatin - negativ.

17-Ketosteroide: Bei mehrmaliger Kontrolle zwischen 2 und 6,8 mg/die, also erniedrigt.

Gonadotropine: 96 bis 192 MUE, also erhöht.

Oestrogenausscheidung: Zwischen 4,8 und 23,4 bei mehrmaliger Kontrolle (auch unter Substitution), also erniedrigt.

Katamnese: Pat. ist in ambulanter Substitutionsbehandlung.

Epikrise: Aus den Hormonausscheidungsuntersuchungen allein ergeben sich eindeutige Anhaltspunkte für eine fehlende Ovarialfunktion.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 24: E.K. 18 Jahre

Menarche: keine.

Befund: Über den Habitus, die sekundären Geschlechtsmerkmale und Genitalbefund sind keine Angaben vorhanden.

Geschlechtsdiagnose: chromatin - positiv.

17-Ketosteroide: Bei mehrmaliger Kontrolle zwischen 9 und 13 mg/die, also normal.

Gonadotropine: 96 MUE, also erhöht.

Oestrogenausscheidung: Zwischen 4,5 und 29,4 bei mehrmaliger Kontrolle, also erniedrigt.

Katamnese: Katamnestische Angaben sind nach den vorliegenden Unterlagen nicht zu machen.

Epikrise: Aus den Laboratoriumsbefunden ist lediglich zu entnehmen, daß die Gonadotropine erhöht und die Oestrogene erniedrigt sind. Beides könnte differentialdiagnostisch auch für eine Hypoplasia ovarii sprechen.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 25: U.K. 35 Jahre

Menarche: keine.

Befund: Virgo intacta. Infantiles Genitale. Adipositas.

Geschlechtsdiagnose: chromatin - positiv.

17-Ketosteroide: Bei einmaliger Kontrolle (über drei Tage) zwischen 8,3 und 14,8 , also im Normalbereich.

Gonadotropine: 96 MUE, also erhöht.

Oestrogenausscheidung: Zwischen 4,8 und 7,8 , also erniedrigt.

Katamnese: Katamnestische Angaben sind nach den vorliegenden Unterlagen nicht möglich.

Epikrise: Aus dem Genitalbefund und den Laboratoriumsbefunden ist das Vorliegen eines TURNER-Syndroms wahrscheinlich, zumal nach Follikel-

hormon-Substitution regelmäßige Menses beobachtet wurden.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 26: E.M. 38 Jahre

Menarche: keine.

Befund: Über den Habitus, die sekundären Geschlechtsmerkmale und den Genitalbefund sind keine Angaben vorhanden. Osteoporose.

Geschlechtsdiagnose: chromatin - negativ.

17-Ketosteroide: Nur ein Wert: 14,9 mg/die, also normal.

Gonadotropine: 24 MUE, also normal.

Oestrogenausscheidung: Bei mehrmaliger Kontrolle zwischen 1,6 und 7,8 , also erniedrigt.

Katamnese: Katamnestische Angaben sind nach den vorliegenden Unterlagen nicht zu machen.

Epikrise: Die Laboratoriumswerte sind bis auf die erniedrigten Oestrogenausscheidungsergebnisse normal. Allerdings spricht die chromosomale Geschlechtsbestimmung - männlich - für eine Ovarialdysgenesie. Hierdurch wäre auch die Osteoporose zu erklären.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 27: G.M. 17 Jahre

Menarche: keine.

Befund: Über den Habitus, die sekundären Geschlechtsmerkmale und den Genitalbefund sind keine Angaben vorhanden.

Geschlechtsdiagnose: chromatin - negativ.

17-Ketosteroide: Bei dreitägigier Kontrolle zwischen 1,9 und 3,9 mg/die, also erniedrigt.

Gonadotropine: 24 - 48 MUE, also im Normbereich.

Oestrogenausscheidung: Bei mehrmaliger Kontrolle zwischen 5,4 und 10,8, also erniedrigt.

Katamnese: Katamnestische Angaben sind nach den vorliegenden Unterlagen nicht möglich.

Epikrise: Für ein TURNER-Syndrom sprechen der - männliche - Chromatinbefund, sowie die erniedrigten Oestrogene.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 28: M.R. 15 Jahre

Menarche: keine.

Befund: Über den Habitus, die sekundären Geschlechtsmerkmale und den Genitalbefund sind keine Angaben vorhanden.

Geschlechtsdiagnose: chromatin-negativ.

17-Ketosteroide: Bei einmaliger Bestimmung 5,6 mg/die, also erniedrigt.

Gonadotropine: 96 MUE, also erhöht.

Oestrogenausscheidung: Bei einmaliger Kontrolle 5,4 , also erniedrigt.

Katamnese: Katamnestische Angaben sind nach den vorliegenden Unterlagen nicht möglich.

Epikrise: Der chromatin-negative Befund sowie die erhöhten Gonadotropine und die erniedrigte 17-Ketosteroid- und Oestrogenausscheidung sprechen für ein TURNER-Syndrom.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 29: D.S. 16 Jahre

Menarche: keine.

Befund: 148 cm groß, 42 kg schwer. Dreizipfliger Haaransatz, angedeutetes Pterygium, Mikrognathie. (Als Kind oedematöse Schwellungen an Händen und Füßen).
Über den Genitalbefund keine Einzelangaben.

Geschlechtsdiagnose: chromatin-negativ.

17-Ketosteroide: Bei zweimaliger Bestimmung 4,5 und 5,3 mg/die, also erniedrigt.

Gonadotropine: 48 - 96 MUE, also erhöht.

Oestrogenausscheidung: Bei einmaliger Kontrolle 4,2 , also erniedrigt.

Katamnese: Katamnestische Angaben sind nach den vorliegenden Unterlagen nicht zu machen.

Epikrise: Der Chromatinbefund (männlich), die Ausscheidungswerte der 17-Ketosteroide und der Oestrogene sowie die erhöhte Gonadotropinausscheidung zusammen mit dem Minderwuchs sprechen für ein TURNER-Syndrom, zumal sonstige angedeutete Mißbildungen vorhanden sind.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Fall 30: I.S. 25 Jahre

Menarche: keine. (Lediglich zwei schwache Schmierblutungen).

Befund: 166 cm groß.

Genitale: Vagina eng, Portio spitz, Uterus daumenendgliedgroß, mobil, Adnexe frei.

Geschlechtsdiagnose: chromatin-negativ.

17-Ketosteroide: Werte nicht vorhanden.

Gonadotropine: über 24 MUE, also normal.

Oestrogenausscheidung: Werte nicht vorhanden.

Katamnestische Angaben: Cyclusaufbau.

Epikrise: Die Körpergröße, der Genitalbefund und der chromatin-negative Befund sprechen für ein TURNER-Syndrom.

Diagnose: TURNER-Syndrom.

Von den rudimentär angelegten, völlig funktionsunfähigen Ovarien, die dem Krankheitsbild des TURNER-syndroms zugrunde liegen, sind die Fälle zu unterscheiden, bei denen eine Unterentwicklung der Gonaden vorhanden ist. Bei dieser H y p o g e n e s i e oder Gonadenhypoplasie können follikuläre Elemente in den Ovarien nachgewiesen werden. Die Patienten weisen bei reinem weiblichen Genitale eine Unterentwicklung desselben, der sekundären Geschlechtsmerkmale und eine normale Gonadotropinproduktion in den meisten Fällen auf. Sie stehen damit zwischen der reinen Gonadendysgenesie und der normalen Ovarialanlage. Wichtig ist, daß gelegentlich spontane Schmierblutungen auftreten können, die für eine hormonale, wenn auch schwache Funktion sprechen. Die primäre Unterentwicklung kann aber auch so weit gehen, daß keine Menarche beobachtet wird. Die wenigen, vorhandenen Follikel kommen trotz ausreichender gonadotroper Funktion nicht zur Entwicklung, sog. praepuberale Menopause. Nach HELD ist dieses Krankheitsbild seltener vorhanden, als allgemein angenommen wird.

Fall 31: (736/57) W.P. 19 Jahre

Menarche: 17 Jahre.
Menses: 28/4 unregelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Nach einjähriger, unregelmäßig auftretender Menses, seit nunmehr zwei Jahren amenorrhoisch.

Befund: 42,6 kg Gewicht. Habitus gracil, unterwüchsig.

Genitale: Spärliche Pubes, Mammae hypoplastisch. Spitzer Schambogenwinkel, Beckenboden sehr straff, Uterus klein, hypoplastisch. Adnexe nicht sicher zu beurteilen.

17-Ketosteroide: 5,3 bis 5,9 mg/die, also erniedrigt.

Gonadotropine: 96 MUE, also erhöht.

Laparotomie: Kleiner, hypoplastischer Uterus mit kaum geschlängelten zarten Tuben. An ihnen befinden sich längliche weiße Gebilde von etwa 8 mm Dicke. Oberfläche geringgradig gerunzelt. Die kümmerlich angelegten Ovarien gehen über in dicke Ligg. ovarica propria.

Histologie: PE aus dem Ovar: Spärliche Primordialfollikel, ein Corpus albicans.
Curettage: Atrophisches Endometrium.

Katamnese: Pat. ist nicht weiter verfolgt worden. (1959 Anfrage eines Arztes über hier eingeschlagene Therapie, da sich Zustand der Pat. nicht gebessert habe).

Epikrise: Bei der Pat. liegt eine Hypogenesie vor, die zu vorübergehenden leichten Schmierblutungen geführt hat. Die Laparotomie sowie die histologischen Untersuchungen bestätigen die Diagnose. Der in diesem Fall erhöhte Gonadotropinwert bestätigt die hormonelle ovarielle Unterfunktion.

Diagnose: Gonaden-Hypogenesie.

Bei dem sogenannten K l i m a k t e r i u m p r a e c o x , bei dem eine vorzeitige Erschöpfung der Ovarialfunktion auf Grund eines unterentwickelten Ovars mit wenig Primordialfollikeln eintritt, kommt es immer zur Menarche. Es zeigen sich mehr oder weniger regelmäßige Menses, häufig Oligomenorrhoe und schließlich eine sekundäreAmenorrhoe. Dieses Bild kann sich selbstverständlich auch dann entwickeln, wenn nach operativer Entfernung von

Ovarialgewebe (Ovarialcysten) eine Erschöpfung der belassenen Ovarialreste auftritt. Zur Diagnose gehört die Nichtansprechbarkeit der Ovarien auf Gonadotropine.

Fall 32:	(2675/52	E.V.	27 Jahre

Menarche: 15 Jahre.
Menses: 2-3 Wochen/10 Tage.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Salpingektomia sin. und Salpingo-Oophorektomie dextr. (1948) und 1949 Exstirpation eines linksseitigen Ovarialtumors. Erhalten bleibt ein kleiner Ovarialrest. Danach noch ein Jahr regelmäßige Menses. Jetzt zwei Jahre Amenorrhoe mit klimakterischen Ausfallserscheinungen.

Befund: Uterus ganz klein, retroponiert, mit der Umgebung verwachsen.

Therapie: Cyren-Implantation.

Katamnese: Pat. wurde nicht weiter verfolgt.

Epikrise: Durch die zweimalige Operation wurden die Ovarien bis auf einen kleinen Rest entfernt. Dieser Ovarialrest enthielt nur noch wenig Follikel, die die Menses nur für ein Jahr aufrecht erhalten konnten..

Diagnose: Klimakterium praecox.

Zu den ovariellen Amenorrhoeursachen gehört weiter das p o l y c y s t i s c h e O v a r , das 1935 das erste Mal in seinem klinischen Bild von STEIN und LEVENTHAL beschrieben worden ist. Das Syndrom, das in reiner Form selten, meist abortiv auftritt, kennzeichnet sich durch Blutungsstörungen (primäre, sekundäre A. oder Oligomenorrhoe), die meist mit Sterilität verbunden sind. Zu den Symptomen gehören Fettsucht, häufig männlicher Behaarungstyp und Klitorisvergrößerung bei sonst unauffälligem weiblichen Genitale. Der Uterus ist hypoplastisch, die Mammae sind meist unterentwickelt. In einigen Fällen sind die 17-Ketosteroide erhöht, der HVL schüttet vermehrt ICSH aus. Die Oestrogenausscheidung kann erniedrigt sein. Anatomisch zeigen sich die manchmal auch palpatorisch nachweisbaren vergrößerten sog. großen grauen Ovarien, deren Ober-

fläche glatt ist und vereinzelt Follikelcysten durchschimmern läßt. Histologisch fällt eine verdickte Tunica albuginea und ein hyperplastisches homogenes Ovarialstroma auf. PHILIPP, STANGE und STAEMMLER weisen auf reduzierte Primordialfollikel und die hyperplasierte Theka interna der atretischen Follikel hin. Weiter finden sich nach den Autoren Sklerosierung der Hilusgefäße und Hyperplasie der Hiluszellen, die evtl. als zusätzliche Androgenbildung in Frage kommen und so den in 50% beobachteten Hirsutismus (SMITH) erklären würden.

Die Ursache des Krankheitsbildes ist nicht geklärt. PHILIPP nimmt eine Keimparenchymschädigung durch erhöhtes intrauterines Choriongonadotropinangebot an. Diese These wird durch Beobachtungen von LAX und STANGE gestützt, die bei Gestosen ebenfalls große graue Ovarien gesehen haben.

STEIN und LEVENTHAL nahmen an, daß die verdickte Tunica albuginea den Follikelsprung verhindert und schlugen daher als therapeutische Maßnahmen eine Keilresektion der Ovarien vor. OBER kann sich ihrer Auffassung jedoch nicht anschließen, da Tumoren und Entzündungen im Adnexbereich häufig eine entsprechende Veränderung der Tunica albuginea herbeiführen können, ohne daß es bei den Frauen zu funktionellen Störungen des Cyclus kommt. Dagegen steht weiter die Ansicht ALLEN's, der eine vermehrte Androgenbildung des Ovarialstromas annimmt und sich entsprechend therapeutisch - ebenfalls mit gutem Erfolg - verhält. Der Autor empfiehlt unter Erhaltung der Tunica albuginea eine schonende Ausschälung großer Ovarialmarkanteile. - Bei der meist üblichen Keilresektion ist in 90% mit Regulierung der Cyclusstörungen und in ca. 60% mit Behebung der Sterilität zu rechnen.

Fall 33: (545/55, 194/56, 2045/56) G.P. 19 Jahre
Menarche: 14 Jahre.
Menses: unregelmäßig.

Abortus:	keinen.
Partus:	keinen.
Anamnese:	Die Periode ist seit der Menarche unregelmäßig. Seit dem 16. Lebensjahr erhält Pat. hormonelle Behandlung. Bei der ersten Aufnahme hier ist sie drei Monate amenorrhoisch. - Seit zwei Jahren zunehmende Behaarung.
Befund:	63 kg Gewicht. Habitus unauffällig.
Genitale:	Äußeres Genitale unauffällig. Uterus anteflektiert, normal groß. Das rechte Ovar ist deutlich, das linke nicht zu tasten.
Curettage:	ergibt histologisch eine Proliferationsphase.
Cytologisch:	Ebenfalls Follikelhormonphase (Hypofollikulie).
Verlauf:	Die Pat. wurde mit der Diagnose einer primären Ovarialinsuffizienz entlassen, nachdem bereits stationär ein Kaufmann-Schema begonnen wurde. Ambulant kam es unter dieser Behandlung drei Monate später zu einer Mensesblutung. Dann wieder drei Monate Amenorrhoe. Da außerdem eine Gewichtszunahme (10 kg in den letzten drei Jahren) und seit längerer Zeit Akne auftraten, weiter Kopfschmerzen und Schwindelgefühl beobachtet wurden, Wiederaufnahme mit dem Verdacht eines CUSHING-Syndroms.
Befund:	Geringe Akne auf dem Rücken. Hirsutismus in der Linea alba, an den Oberschenkeln und Mamillen. Stammfettsucht. Vollmondgesicht. - Keine Striae. - RR 120/80, nach Belastung 140/90.
Genitale:	Wie oben.
17-Ketosteroide:	21,9 und 16,2 mg/die, also deutlich erhöht.
Curettage:	Histologisch Sekretionserscheinungen. Ausgesprochene deciduale Reaktion des Stromas.
THORN-Test:	Mäßiger Eosinophilenabfall auf 50%. Die 17-Ketosteroide steigen nicht excessiv an (von 14,6 auf 20,7 mg/die). Der Test spricht gegen das Vorliegen eines Nebennierenrindentumors.
Kalium im Serum:	14,8 mg%, an der unteren Normgrenze.
Natrium im Serum:	328 mg%, normal.
Cholesterin:	Gesamt 252 mg%, normal.
Verlauf:	Entlassung mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Störung im NNR-System im Sinne eines schwachen CUSHING-Syndroms. - Ein

Nebennierenrindentumor ist auf Grund des THORN-Testes sehr unwahrscheinlich. - Weitere ambulante Beobachtung und Behandlung mit Anteron und Primogenyl. Hierbei kam es drei Monate später wieder zu einer Mensesblutung. Danach aber wieder eine Amenorrhoe von sechs Monaten. Deswegen Wiederaufnahme.

Befund: Wie oben.
Genitale: Wie oben.

Laparotomie: Es werden große graue Ovarien gefunden. Deren Oberfläche ist glatt, mit minutiöser Gefäßzeichnung. Uterus und Tuben ohne Befund.

Therapie: Keilresektion beiderseits.

Histologie: Zahlreiche Bläschenfollikel. In der Rindenzone z.T. massenhaft Primärfollikel. Corpus luteum oder Corpus albicans nirgends sichtbar. - Tunica albuginea ist relativ derb.

Katamnese: Die Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Der Fall demonstriert deutlich die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, die das STEIN-LEVENTHAL-Syndrom bieten kann. Gerade die Adipositas - in diesem Fall auf den Stamm konzentriert - zusammen mit dem Hirsutismus und den Regelblutungsstörungen kann Schwierigkeiten in der Abgrenzung zum CUSHING-Syndrom bieten. In diesem Fall sind die ins einzelne gehenden Untersuchungen unter dem Aspekt eines Nebennierenrindentumors oder zumindest einer Störung im NNR-System für den Entschluß zur Laparotomie unter dem Verdacht eines STEIN-LEVENTHAL-Syndroms wesentlich gewesen. Hierdurch wird auch besonders der Wert einer ausgebauten Hormondiagnostik betont.

Diagnose: STEIN-LEVENTHAL-Syndrom.

Fall 34: (2433/60) C.B. 22 Jahre

Menarche: 13 Jahre.
Menses: unregelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Nach der Menarche zwei Jahre lang starke und lange Blutungen. Deswegen Hormontherapie. Seitdem keine spontane Menses mehr. Drei Monate vor der Aufnahme starke Blutungen, deswegen Curettage und schließlich wegen einseitiger Unterbauchschmerzen Douglaspunktion wegen EU-Verdacht (außerhalb).

Befund: 63 kg Gewicht. Habitus unauffällig. Ausgesprochener Hirsutismus im Bereich des Genitale, des Anus und der Oberschenkelansätze, gering an den Mammae.
Genitale: Schambogenwinkel normal. Äußeres Genitale o.B. Portio spitz, Uterus anteflektiert, normal groß. Rechtes Ovar vergrößert, cystisch, das linke Ovar scheint normal groß.
Curettage: Histologisch Proliferationstendenz.

Gonadotropine: 96 - 192 MUE, also erhöht.

Laparotomie: Ovarien sind sehr vergrößert, von Cysten an der Oberfläche durchsetzt, keine Narben an der Tunica albuginea, dagegen in der Mitte und Tiefe fibrinöses Gewebe.

Therapie: Resektio ovarii duplex.

Katamnese: Die Pat. wurde nicht weiter verfolgt.

Epikrise: Die praeoperativ und intra operationem erhobenen Befunde haben ein eindeutiges STEIN-LEVENTHAL-Syndrom ergeben.

Diagnose: STEIN-LEVENTHAL-Syndrom.

Fall 35: (2492/60) D.S. 20 Jahre

Menarche: 16 Jahre.
Menses: unregelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Nach der Menarche unregelmäßige und starke Menses. 15 Monate vor der Aufnahme Oophorektomia dextra wegen cystischen Ovars. Drei Monate vor Aufnahme erneut Laparotomie wegen doppelseitiger (!) hühnereigroßer cystischer Ovarialtumoren: große graue Ovarien. Therapie mit Keilresektion.
Jetzt Aufnahme bei uns wegen wechselnd starker Blutungen.
Gewicht: 46,8 kg. - Habitus unauffällig. - Keine Angaben über Hirsutismus.
Genitale: Beide Adnexe verdickt und druckempfindlich. Rechtes Ovar auf Hühnereigröße verdickt. Uterus normal groß, anteflektiert.
17-Ketosteroide: Bei mehrmaliger Kontrolle zwischen 7,5 und 14,4 mg/die.

Gonadotropine: 6 MUE, also erniedrigt.

Oestrogene: Bei dreimaliger Kontrolle zwischen 63,6 und 79,2 gamma/die.
17-Hydroxysteroide: Bei dreimaliger Kontrolle zwischen 9,5 und 14,8 mg/die.

Katamnese: Die Pat. wurde nicht weiter verfolgt.

Epikrise: Das STEIN-LEVENTHAL-Syndrom ist durch die Laparotomie außerhalb unseres Hauses bestätigt worden. Die Keilresektion damals war offenbar nicht ausreichend. Jedenfalls bot. die Pat. bereits drei Monate danach erneut ein entsprechendes palpatorisches und subjektives Bild. Auch die Laboratoriumsbefunde sprechen in diesem Sinne. Die Weiterbehandlung sollte ambulant mit einer Prednisolon-Dauertherapie vorgenommen werden. Da die Pat. nicht mehr vorstellig wurde, können über deren Wirksamkeit keine Angaben gemacht werden.

Diagnose: STEIN-LEVENTHAL-Syndrom.

Zur Behandlung gutartiger genitaler Blutungen wurden früher in größerem Ausmaß unter bestimmten Indikationen die R ö n t g e n - oder auch Radiumbehandlung eingesetzt. Sie wirkte auf das Ovar, Endometrium oder nach der von L. SEITZ angegebenen Milzbestrahlung über den Weg des vermehrten Thrombocytenzerfalls in der Milz und damit Erhöhung der Blutgerinnung auf die Blutstillung ein. Diese temporäre Ovarialausschaltung ist heute überholt (LORENZ). Die Bestrahlung der Ovarien z.B. bei einer, durch sonstige Behandlung nicht zu stillenden Blutung führt zur Schädigung der Follikel und damit zur Atresie. Die Hormonproduktion wird so eingestellt. Mit geringen Röntgendosen kann man erreichen, daß nur ein Teil der Follikel zerstört wird, so daß evtl. nur eine vorübergehende Amenorrhoe eintritt. Es ist selbstverständlich, daß derartige A. fast immer iatrogen oder therapeutisch erzielt werden und so nicht zur Behandlung kommen. Es ist aber auch vorstellbar, daß bei beruflicher Beschäftigung mit Röntgenstrahlen (Medizinisch-technische Assistentinnen usw.) Schädigungen der Ovarien auftreten und zu Amenorrhoen führen können. Nach den "Unfallverhütungsvorschriften von Röntgenstrahlen in medizinischen Betrieben" der Deutschen Röntgengesellschaft sind heute aber Sicherungsvorschriften in Kraft, so daß Beobachtungen einer A. auf Grund einer o v a r i e l l e n I n s u f f i z i e n z durch B e s t r a h l u n g s f o l g e n wohl kaum noch in Frage kommen.

Vorübergehende, natürlich sekundäre A. von kurzer Dauer, meist am Beginn und Ende der Geschlechtsreife, mit häufig dann verlängerter und verstärkter Blutung, spricht für F o l l i k e l p e r s i s t e n z . Bei diesen Pat. findet zwar die Follikelreifung statt, aber die Ovulation unterbleibt. Hormonell drückt sich dieses durch eine kontinuierliche Follikelhormonproduktion aus, die in ihrer Wirkung auf das Endometrium zu einer weiter zunehmenden Proliferation führt. Durch das Ausbleiben der Ovulation kommt es nicht zur Corpus-luteum- und damit zur Gestagenbildung, so daß eine Umwandlung des Endometriums in die Sekretionsphase unterbleibt. Nachdem durch die Oestrogenwirkung die Stärke des Endometriums durch fortlaufende Proliferation so zugenommen hat, daß das Hormonangebot des persistierten Follikels zur Erhaltung nicht mehr ausreicht, kommt es zur oberflächlichen Blutung. Dabei wird das Endometrium nicht - wie bei der echten Menstruation - abgestoßen. - Es wird angenommen, daß es sich bei der glandulär-cystischen Hyperplasie des Endometriums auf Grund einer Follikelpersistenz um eine Störung der Beziehung zwischen HVL und Gonaden handelt.

Die in unserer Klinik beobachteten glandulär-cystischen Hyperplasien werden in dieser Arbeit nicht ausgewertet, da es sich immer nur um kurzdauernde A. handelt und ihr klinischen Gewicht weniger auf der A., als auf der Blutung liegt.

Grundsätzlich kann jeder, sich vom Ovar bildende h o r m o n a k t i v e T u m o r zu einer sekundären A. führen. Durch überschüssige Hormonproduktion des Tumorgewebes kommt es zur Bremsung der gonadotropen Funktion des HVL und damit zu einer hypogonadotropen A. Praktisch spielt die A. als Symptom eines hormonbildenden Tumors jedoch nur bei den Arrhenoblastomen eine Rolle, da sich Granulosazell- und Thekazelltumosen fast immer nur in der Menopause entwickeln.

WESTMANN beschreibt jedoch einen Fall bei einer 36jährigen Frau, bei der nach zweijähriger A. nach Entfernung

des einen Ovars mit Granulosazelltumor die Menstruation wieder regelmäßig einsetzte.

Das Arrhenoblastom entwickelt sich dagegen im geschlechtsreifen Alter und bedingt nach Amenorrhoeeintritt eine Virilisierung des Habitus (Klitorishypertrophie, Hirsutismus, männliche Stimme usw.).

Histologisch weisen die Arrhenoblastome epitheliale und mesenchymale Zellelemente auf. Nach LANDING soll es sich um Tumoren handeln, die sich aus ektopischem NNR-Gewebe entwickeln. - Im Urin ist eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung, besonders des Testosterons, des Äthylcholanolons und des Androsterons beobachtet worden. Bei Kortisonapplikation spricht ein Gleichbleiben der 17-Ketosteroidausscheidung ebenfalls für einen ovariellen Tumor (WINZLER und Mitarbeiter).

Die Prognose nach operativer Behandlung ist gut und führt zu einer um so besseren Rückbildung der Virilisierungserscheinungen, je früher die Behandlung eingeleitet wird.

E. Hypophysäre Ursachen.

F. Diencephale Ursachen.

Wie bereits anfangs, bei der Darstellung der physiologischen Abläufe des Menstruationscyclus, betont wurde, sind die Funktionen der Hypophyse und des Zwischenhirns nur schwer zu trennen. Die Forschungsergebnisse tierexperimenteller Art ind klinischer Beobachtungen sind zum Teil widersprechend, so daß man sich noch mit Arbeitshypothesen begnügen muß. Auf die anatomischen und physiologischen, tierexperimentell untersuchten Zusammenhänge des Zwischenhirn-Hypophysensystems mit dem Tuber cinereum als Sexualzentrum soll in diesem Zusammenhang nicht weiter eingegangen werden.

Die von UFER vorgenommene Trennung zwischen hypophysären und diencephalen Amenorrhoeursachen hat daher bei dem derzeitigen Stand der Forschung vor allem einen didaktischen

Wert. So ist z.B. bei einer A. aus hypophysären Ursachen ohne deutliches pathologisch-anatomisches Substrat - wie es ein Tumor oder ein Schädeltrauma ist - , die Diagnose einer isolierten Hypophyseninsuffizienz lediglich mehr oder weniger spekulativ erlaubt. Ebenso ist bei dem funktionellen Zusammenhang des Diencephalons mit der Hypophyse eine isolierte Insuffizienz des Zwischenhirns von keinem symptomatischen oder diagnostischen Wert. Aus diesem Grunde wird - in Übereinstimmung mit der Literatur - in diesen Punkten von dem der Arbeit zugrunde liegenden Schema von UFER abgewichen und das Hypophysen-Zwischenhirnsystem als Amenorrhoeursache zusammen abgehandelt. Es wird im folgenden der Zusammenfassung von LABHART gefolgt.

Nach LABHART ist der Terminus "pluriglanduläre Insuffizienz" oder "Panhypopituarismus", der früher in Unkenntnis der zentralen endokrinen Funktion der Hypophyse gebräuchlich war, kaum noch berechtigt. Vielmehr handelt es sich bei dem so bezeichneten Krankheitsbild um einen Ausfall des gesamten HVL, der seinen klinischen Ausdruck in der SIMMOND'schen Kachexie findet. Neben dieser häufigsten Ursache einer Hypophyseninsuffizienz ist aber der isolierte Ausfall einzelner Hypophysenhormone ebenfalls möglich.

Für die H y p o p h y s e n v o r d e r l a p p e n - I n s u f f i z i e n z kommen nach einer Zusammenstellung von SHEEHAN und SUMMERS (Tabelle 2) vor allem Degenerationen und Narben in Frage. Hierbei steht neben cystischer Degeneration des HVL, ätiologisch unklaren Narben des HVL und der sog. leeren Sella vor allem die postpartale Nekrose an erster Stelle. Entzündungen (Tuberkulose, Lues), Traumen und intraselläre Cysten sowie Tumoren stellen einen weiteren Ursachenanteil dar.

Degeneration , Narben		
vernarbte postpartale Nekrose des HVL	62	Fälle
ätiologisch unklare Narben	9	Fälle
leere Sella mit Narben	6	Fälle
cystische Degeneration des HVL	4	Fälle
Entzündungen		
Riesenzellgranulome	5	Fälle
syphilitische Gummen	2	Fälle
Tuberkulose	1	Fall

Traumen		
Hypophysektomie	2	Fälle
Schädelbasisfraktur	1	Fall
Intraselläre Cysten und Tumoren		
intraselläre Cysten	2	Fälle
intraselläre Tumoren	1	Fall
total	95	Fälle

Tabelle 2. Ursachen der Zerstörung des HVL bei 95 Beobachtungen mit sicher nachgewiesener Vorderlappeninsuffizienz nach SHEEHAN und SUMMERS.

Für den Gynäkologen ist die p o s t p a r t a l e H y p o p h y s e n v o r d e r l a p p e n - N e k r o s e von größter Bedeutung. Nach SHEEHAN treten auf 1000 Geburten 2 schwere und 7 leichte Fälle auf. Bei dem - von SHEEHAN 1954 erforschten und genau beschriebenen - postpartalen Symptomenkomplex handelt es sich um das gleiche, von SIMMOND beschriebene Erscheinungsbild, nur daß von SHEEHAN eine ätiologische Klärung erfolgte. - Bei dem Syndrom tritt nach einer Entbindung - meist zwischen 30 und 40 Jahren - nach Sistieren der Laktation die Mensesblutung nicht mehr auf. Als weitere erste Anzeichen des Syndroms kommt es neben der hypogonadotropen Amenorrhoe zu einer Atrophie der Genitalorgane und zum Verlust der Geschlechtsbehaarung. Libidoverlust, Pigmentationsstörungen, Adyamie und psychische Veränderungen (Antriebsschwäche, Verflachung des Intellekts bis zur völligen Verwahrlosung) evtl. mit Halluzinationen und Delirien (BLEULER) können sich entwickeln. Eine Abnahme des Körpergewichts braucht nicht in allen Fällen aufzutreten SHEEHAN). Zu den Laborbefunden, die differentialdiagnostisch zur Anorexia mentalis bedeutungsvoll werden können, gehören Eosinophilie sowie die Normalisierung des Insulintoleranz- und des ACTH-Testes erst nach dreimaliger Wiederholung. Bei beiden Erkrankungen kann FSH nicht nachgewiesen werden. Pathologisch-anatomisch finden sich im Hypophysenvorderlappen Nekrosen oder deren Narben, die fast den ganzen HVL einnehmen können und nicht tötlich zu sein brauchen, sondern lediglich zu einer weitgehenden Destruktion des endokrinen Gewebes führen.

Ätiologisch tritt nach SHEEHAN eine 12 Stunden post partum einsetzende Hypophyseninvolution ein. Hierbei wird die Durchblutung der Hypophyse stark gedrosselt. Ein größerer Blutverlust und Kollaps erhöhen den Sauerstoffmangel. Es bilden sich Thromben in den versorgenden Gefäßen und damit Nekrosen.

Fall 36:	(3514/50, 966/51) M.K. 26 Jahre
Menarche:	11 Jahre.
Menses:	Bis 1942 regelmäßig.
Abortus:	keinen.
Partus:	keinen.
Anamnese:	1942 Hirnoperation (Entfernung einer Cyste am Sehnerv. Danach traten keine spontanen Menses mehr auf. Diese waren nur hormonell zu erhielen. Jetzt Aufnahme wegen 10 Monate anhaltender Amenorrhoe.
Befund:	65 kg. Adipositas.
Genitale:	Uterus hypoplastisch, 1 1/2 fingergliedlang (Sondenlänge 6,5 cm), in Mittelstellung, Adnexe und Parametrien frei.
Curettage:	ergab kein Material.
Katamnese:	Bei der zweiten Untersuchung wurde, nachdem während des ersten klinischen Aufenthaltes Cyren-A implantiert worden war, eine leichte Vergrößerung des Uterus (Sondenlänge 7 1/2 cm) festgestellt.
Epikrise:	Nach der Anamnese ist anzunehmen, daß bei der 1942 durchgeführten Hirnoperation eine Läsion der Hypophyse stattgefunden hat. Es ist z.B. vorstellbar, daß allein eine Beeinträchtigung der vaskulären Hypophysenversorgung zu einer Störung der Hypophysenfunktion (Narbe) geführt hat.
Diagnose:	Amenorrhoe bei traumatisch bedingter Hypophyseninsuffizienz.

Fall 37:	(967/57) E.S. 17 Jahre
Menarche:	Zwei Tage vor der Aufnahme mäßige Blutung.
Anamnese:	Im 15. Lebensjahr erstmals Entleerung einer suprasellären Cyste (Craniopharyngeom). Im 16. Lebensjahr Rezidiv. Erneute Operation. Auch jetzt keine radikale Entfernung des Tumors möglich, da feste Verwachsungen mit den Carotiden umd Tumorentwicklung weit unter dem Chiasma gegen den Hypothalamus

vorhanden sind. - Druckschädigung des rechten n.opticus hatte bereits zur Amaurose geführt.

Befund: 55,4 kg Gewicht, 162 cm groß. Kleine, untersetzte Statur. Sekundäre Geschlechtsmerkmale nicht ausgeprägt. - Diabetes insipidus.

Genitale: Klitoris fehlt ebenso wie die kleinen Labien. Von der Stelle, wo die Klitoris ansetzen sollte bis zur Urethralmündung - etwa 2,5 cm - ist eine offenbar mit Cylinderepithel bekleidete Halbrinne sichtbar. Vagina eng, so daß Untersuchung nicht möglich. Rektal ist ein scheinbar daumenkuppengroßer Uterus in Mittelstellung palpabel. - Genitale entzündet, z.Zt. kein Anhalt für Blutung.

17-Ketosteroide: Bei dreitägiger Kontrolle zwischen 4,8 und 9,2 mg / 24 Stunden.

Oestrogene: Einmalige Untersuchung 1,8 gamma/24 Std.

Pregnandiol: Bei dreimaliger Kontrolle zwischen 0,45 und 0,75 mg / 24 Stunden.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Die Diagnose einer Hypophyseninsuffizienz, die auch in den Laboratoriumsbefunden ebenso wie im Habitus und Genitalbefund ihren Niederschlag findet, ist durch die zweimalige Operation eindeutig.

Fall 38: (519/59) H.B. 20 Jahre

Menarche: keine.

Anamnese: Seit Mai 1949 zunehmende Kopfschmerzen und anfallsweise Visusverschlechterung (Alter 10 Jahre). Diagnose eines Hypophysentumors, der durch Röntgenbestrahlung nicht beeinflußt werden konnte. Deswegen Operation, wobei ein - histologisch nachgewiesenes - chromophobes Adenom von der Größe zweier Kirschen, z.T. intra-, z.T. suprasellär entwickelt, entfernt wurde. Opticusdurchtrennung rechts - Röntgennachbestrahlung.

Befund: Gewicht 50,3 kg. Hypoplastischer Habitus.

Genitale: Fehlen der Pigmentierung an den Mamillen. Achselhaare und Pubes nur spärlich vorhanden. Schambogenwinkel etwa 65 Grad. Kleine Labien und Klitoris kümmerlich angelegt. Hymenalsaum vorhanden. Vaginal ist Untersuchung nicht möglich. - Rektal spitze Portio. Uterus sinistroponiert, virginelle und hypoplastische Form.

17-Ketosteroide: An sieben aufeinanderfolgenden Tagen zwischen 5,6 und 10,8 mg/die.

Oestrogene: 2,4 gamma/die (Ausscheidung in drei Tagen).

Gonadotropine: Unter 6 MUE, also erheblich vermindert.

THORN-Test: 1.) 94, 60, 60 Eos. cmm Blut.
2.) 97, 31, 7 Eos. und
3.) 65, 37, 28 Eos. ccm Blut.

Curettage: Histologisch: ruhendes Endometrium.

Katamnese: Pat. wurde ambulant hormonell weiterbehandelt.

Epikrise: Die hormonelle Untersuchung zeigt eine unzureichende Hypophysenfunktion, die durch die Hypophysentumoroperation eindeutig geklärt ist.

Diagnose: Amenorrhoe bei traumatisch bedingter Hypophyseninsuffizienz.

Der Vollständigkeit halber soll aus schematischen Gründen der p a r t i e l l e H y p o p i t u i t a r i s m u s erwähnt werden. Hierher gehören der idiopathische Eunuchoidismus (isolierter Ausfall der Gonadotropine), der hinsichtlich unseres Themas ebenso wie der sehr seltene Ausfall des thyreotropen Hormons und des isolierten Ausfalls des Wachstumshormons mit den drei verschiedenen Formen des hypophysären Zwergwuchses eine Rolle spielt.

Neben der familiären und sporadischen idiopathischen Form des hypophysären Zwergwuchses ist für uns lediglich die D y s t r o p h i a a d i p o s a - g e n i t a l i s hervorzuheben. Es handelt sich um eine vom Zwischenhirn ausgehende, fast immer durch einen intra- oder suprasellären Tumor bedingte Regulationsstörung des HVL. Zur Symtomatologie gehören Fettleibigkeit, Nachlassen der intellektuellen Fähigkeiten und erhöhtes Schlafbedürfnis. Bei Kindern bleibt die Genitalentwicklung - hypophysär bedingt - aus (primäre A.). Bei der geschlechtsreifen Frau kommt es zur sekundären A. und zur Hypoplasie des Genitale. Das BABINSKI-FROEHLICH-Syndrom wird durch Tumoren, die von der Hypophyse (chromophobes Adenom) oder vom Hypophysenstiel (Kraniopharyngeome) sich bis zur Regio subthalamica ausdehnen, verursacht. Gelegentlich können auch Tuberkulose, Lues und encephalitische Pro-

zesse eine ätiologische Rolle spielen.

PUTELAT und Mitarbeiter beobachteten ein chromophobes Adenom als Ursache eines CHIARI-FROMMEL-Syndroms, das an sich als rein funktionell bedingt angesehen wird. Das Syndrom weist sich durch eine anhaltende Laktorrhoe post partum, Amenorrhoe, Polydipsie und Polyurie, verminderte FSH-Werte im Urin bei normalen Ketosteroiden und normalem Grundumsatz aus.

Das ARGONZ-DEL-CASTILLO-Syndrom zeigt die gleiche Symptomatik. Es tritt nur unabhängig von einer Schwangerschaft auf und hat in mehr als 50% ein chromophobes Adenom zur Ursache. Es ist meist mit primärer Sterilität verbunden.

In diesem Zusammenhang sind die primär von der H y p o p h y s e ausgehenden T u m o r e n , das eosinophile und das basophile Adenom zu erwähnen, die beide bei der geschlechtsreifen Frau zum Symptom der A. führen. Das Krankheitsbild der A k r o m e g a l i e wird durch das eosinophile Adenom bedingt. Hierbei findet eine überschüssige Produktion des somatotropen Hormons statt. Klinisch imponiert vor allem eine Vergrößerung der Acren. Das Auftreten der A. beruht auf der pathologisch-anatomischen Ursache einer sekundären, rein mechanischen Verdrängung der Gonadotropine bildenden Zellen und einer dadurch bedingten Funktionseinstellung. Das nach CUSHING benannte, später als reine Glucocorticoid-Stoffwechselstörung der NNR erkannte Syndrom ist von dem Autor erstmals auf Grund eines basophilen Adenoms der Hypophyse beschrieben worden. Das Krankheitsbild wird weiter unten bei der Besprechung der NNR dargestellt.

Es ist verständlich, daß auch andere Tumoren des Hypophysen-Zwischenhirnsystems direkt oder indirekt durch Druckerscheinungen zum Symptom der A. führen können. Ebenfalls soll erwähnt werden, daß alle Drucksteigerungen in dem dritten Ventrikel sowie S c h ä d e l t r a u m e n - vor allem Basisfrakturen - eine Störung im Sinne einer A. hervorrufen können. Allen diesen Ursachen ist eine Wirkung auf die gonadotrope Funktion der Hypophyse gemeinsam (A. MAYER).

Menstruationsstörungen bis zur A. können sich bei der z e n t r a l e n F e t t s u c h t einstellen. Die Fettsucht wird heute als endokrinologisches Syndrom weitgehend abgelehnt. Sie beruht in der überwiegenden Zahl der Fälle auf einer Polyphagie. Immerhin ist tierexperimentell nachgewiesen, daß bei Reizungen oder Läsionen im Hypothalamusgebiet Adipositas auftreten kann. Im Zusammenhang mit Menstruationsstörungen ist bei der sog. zentralen Fettsucht also an eine Störung im Hypophysen-Zwischenhirn-System zu denken, die ätiologisch z.B. durch entzündliche Prozesse (Encephalitis, Meningitis, Tuberkulose, Lues u.a.) sowie gegebenenfalls durch Tumoren oder Traumen hervorgerufen sein kann.

Die A. als Begleitsymptom der A n o r e x i a m e n t a l i s (Pubertätsmagersucht) weist nach OBER auf eine Störung im Hypothalamusgebiet hin und ist als Erschöpfungsamenorrhoe (v.MIKULICZ-RADECKI) aufzufassen. FANCONI unterscheidet vier ätiologische Punkte, die - bezogen auf das Amenorrhoeschema von UFER - bereits auf kortikale Ursachen hinweisen. Danach spielen erstens altersbedingte psychische Konflikte, zweitens eine "Desequilibrierung" der Drüsen innerer Sekretion, wahrscheinlich eine Dysfunktion der Hypophyse, drittens eine vegetative Labilität und viertens eine psychopathisch-schizoide Konstitution eine Rolle.

Im folgenden sollen einige Beobachtungen zentral bedingter A. folgen, die allerdings ätiologisch nicht eindeutig abzuklären waren.

Fall 39:	(546/52)	M.S.	24 Jahre
Menarche:	13 Jahre.		
Menses:	Immer unregelmäßig.		
Abortus:	1948, M. III.		
Partus:	keinen.		
Anamnese:	1950 erstmals acht Monate amenorrhoisch. Nach hormoneller Behandlung unregelmäßige Blutungen mit Intervallen von 3 bis 6 Monaten. Seitdem auch Gewichtszunahme von 20 kg.		
Befund:	Gewicht 80 kg, Größe 158 cm.		
Genitale:	Uterus klein, hypoplastisch, retroflektiert,		

beweglich. Adnexe und Parametrien frei.- Portio glatt.

Wasserversuch nach Vollhard: Physiologische Verhältnisse.

Hypophysinversuch: Pathologische Abweichungen (5-Stundenmenge unter 600 ccm, die nächsten 1 1/2-Stundenmenge unter 100 ccm. Also gesteigerte diuresehemmende Wirkung des Hypophysins.

Thyroxinversuch: Ausscheidungsmenge in 24 Stunden 788 ccm. Die diuresefördernde Wirkung des Thyroxins bleibt also aus. Es kommt sogar zu einer paradoxen Wirkung.

Adrenalinversuch: Ausbleiben des Blutzuckerspiegelanstiegs.

Insulinversuch: Unauffällig.

Grundumsatz: + 24%, also im Bereich der Norm.

Curettage: Uterusschleimhaut in Proliferation begriffen mit einigen unregelmäßigen Drüsenbildungen. (Nach Follikelhormonbehandlung ist bei einer zweiten Strichabrasio keine Transformation erkennbar).

Cytologisch: Frühe Proliferationsphase.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Es ist eine hormonelle Störung auf Grund einer zentralen, d.h. diencephal-hypophysären Ursache anzunehmen. Dafür sprechen die Wasserversuche und die Blutzuckerbelastungskruve.
Behandlung hier wurde mit Kurzwellendurchblutungen der Hypophyse, Hypophysenvorderlappenextrakten, Vitamin E und kleinen Follikelhormondosen durchgeführt. (Pat.verließ vor Behandlungsabschluß die Klinik).

Diagnose: Zentral bedingte Amenorrhoe diencephal-hypophysärer Genese.

Fall 40: (661/53) R.K. 18 Jahre

Menarche: keine.

Anamnese: Aufnahme wegen Kopf- und Kreuzschmerzen. Andauernder Stirnkopfschmerz.

Befund: Gewicht 82,5 kg. Starke Adipositas.

Genitale: Spitzer Schambogenwinkel ca. 65 Grad. - Typischer Muldendamm. Große Labien flach. - Vagina weit, Portio steht hoch. Uterus anteflektiert, hypoplastisch. Adnexe und Parametrien frei.

Curettage: Nur spärliches Material.

Histologie: Endometrium entsprechend einer vollendeten Regeneration mit Spuren beginnender Proliferation.

Grundumsatz: + 2,6%, also im Bereich der Norm.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Bei der klinischen Beobachtung wurde die Diagnose einer Dystrophia adiposo-genitalis gestellt. Die Untersuchungen konnten leider nicht abgeschlossen werden, da die Pat. vorzeitig die Klinik verließ. Die bisher erhobenen Befunde scheinen die Diagnose aber zu bestätigen. Es ist nicht geprüft worden, ob Anhaltspunkte für einen Hirntumor vorliegen, die den Kopfschmerz und das Bild ätiologisch klären könnten.

Diagnose: Zentral bedingte Amenorrhoe diencephal-hypophysärer Genese (Dystrophia adiposo-genitalis ?)

Fall 41: (2421/56) W.Z. 21 Jahre

Menarche: keine.

Anamnese: Vor 1 1/2 Jahren nach hormoneller Therapie kurzdauernde Blutung).
(Seit Geburt linkes Auge sehuntüchtig).

Befund: Gewicht 58,7 kg. Habitus unauffällig.

Genitale: Mäßige Adipositas. Pubes etwas spärlich. Kleine Labien und Klitoris nicht entwickelt. Hymenalsaum steht außerordentlich tief. Schambogenwinkel spitz, ca. 50 Grad. - Vagina eng, Portio spitz. Uterus knapp taubeneigroß, derb, anteflektiert. Adnexe und Parametrien frei.

17-Ketosteroide: 7,0 , 5,5 , 4,4 mg/die, an der unteren Grenze der Norm.

Gonadotropine: unter 6 MUE.

Curettage: Sondenlänge 6 cm mit langer Cervix und einem ganz kleinen Cavum.

Histologie: Nur ein atrophischer Corpusschleimhautfetzen.

Epikrise: Die Pat. wurde ambulant mit Gonadotropinen behandelt (Anteron 4 x 2500 IE in viertägigen Abständen und Primogenyl 4 x 2500 IE jeden zweiten Tag auf die Anteronmedikation folgend). Darauf trat vikariierendes Nasenbluten auf.
Später wurde eine hormonelle Substitution nach Kaufmann'schem Schema durchgeführt, ohne daß eine Regelblutung auftrat.
Dieses Krankheitsbild ist nicht eindeutig zu klären. Das verminderte Gonadotropinangebot im Zusammenhang mit der Unterentwicklung des

inneren und äußeren Genitale legen eine zentrale (hypophysäre) Ursache nahe. Auf der anderen Seite spricht der Mißerfolg der Gonadotropinbehandlung sowie der kleine Uterus dagegen, so daß differentialdiagnostisch auch an eine uterine A. zu denken ist.

Diagnose: Zentral bedingte Amenorrhoe hypophysärer Genese.

Fall 42: (3683/59) I.S. 24 Jahre

Menarche: 14 Jahre.
Menses: 4-6 Wochen/5 Tage.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: 1947 bis 1950 Pulmonal- und Milztuberkulose (Splenektomie). - Pat. ist wegen vegetativer Dystonie in ständiger Behandlung. Jetzt A. seit 6 Monaten.

Befund: Gewicht 49 kg. Asthenische Konstitution. Viriler Behaarungstyp.

Genitale: Enger Schambogenwinkel. - Portio sieht nach vorn, glatt. Uterus retrovertiert, virginelle Form, hypoplastisch.

17-Ketosteroide: 9,9 , 11,9 , 12,9 mg/die, also normal.

Gonadotropine: Unter 6 MUE, also erniedrigt.

Oestrogene: 18,8 gamma/die.

Curettage: zeigt histologisch eine stärkere Proliferationstendenz.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Es handelt sich in diesem Fall offenbar um eine zentrale (diencephal) bedingte A. Im Zusammenhang mit der vegetativen Dystonie kann das Krankheitsbild als vegetative Form der A. aufgefaßt werden, die keine derzeitige Therapie erfordert, sondern sich spontan zurückbildet. Hierfür spricht besonders der relativ hohe Oestrogenwert.

Diagnose: Zentral bedingte Amenorrhoe diencephaler Genese.

Fall 43: (297/60) B.O. 32 Jahre

Menarche: 12 Jahre.
Menses: Bis 1958 regelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Als Kind "Kopfgrippe", seitdem anfallsweise starke Kopfschmerzen. Zuletzt Behandlung

wegen Hypothyreose. Menses bis zum 29. Lebensjahr regelmäßig, seitdem unregelmäßig mit Intervallen bis zu mehreren Monaten. Jetzt sechsmonatige A.

Befund: Gewicht 50 kg. Infantiler, asthenischer Habitus. Angedeuteter Hirsutismus.

Genitale: Kleiner hypoplastischer Uterus. Corpus walnußgroß. Beide Ovarien offenbar klein.

Curettage: ergibt bei zweimaligem Versuch kein beurteilungsfähiges Material.

17-Ketosteroide: 1,6 , 4,2 , 1,3 mg/die, sind erniedrigt. Auf ACTH intravenös und intramuskulär ist kein wesentlicher Anstieg der 17-Ketosteroide zu beobachten: 5,7 , 8,5 , 10,6 mg/die. Dagegen steigen die Ausscheidungswerte der Corticoide an (von 5,3 mg auf 58,8 mg/die.)

Gonadotropine: im Harn nicht nachweisbar.

Oestrogene und Pregnandiol im Harn erniedrigt.

Katamnese: Pat. wurde nicht weiter verfolgt.

Epikrise: Nach den Befunden sind bei der Pat. offenbar alle Partialfunktionen des HVL ausgefallen. Eine Hypothyreose, eine sekundäre NNR-Insuffizienz und eine hypogonadotrope Ovarialinsuffizienz liegen vor.
Die Weiterbehandlung muß mit hormoneller Substitution erfolgen.

Diagnose: Zentral bedingte Amenorrhoe hypophysärer Genese.

Fall 44: (2804/60) S.R. 19 Jahre

Menarche: keine.

Anamnese: Bisherige einjährige hormonelle Behandlung hat noch keine Blutung ausgelöst.

Befund: Gewicht 50,2 kg. Asthenischer Habitus.

Genitale: Äußeres Genitale o.B. Etwas stärkere Entwicklung der Klitoris. Enger Introitus vaginae. Spitze, kleine Portio. Uterus anteflektiert, klein (walnußgroß). Ovarien nicht sicher auszutasten.

Curettage: Cervix-Corpus-Verhältnis wie 2 : 1.
Kleines Ovar links, normal großes Ovar rechts.
Sondenlänge 6 cm. - Kaum Material.

Histologie: Kein Material aus dem Corpus uteri vorhanden.

17-Ketosteroide: 11,4 , 8,5 , 9,4 mg/die.

Oestrogene: 24,0 , 25,2 , 28,8 gamma/die.

Pregnandiol: 1,4 , 1,0 , 1,3 mg/die.

Gonadotropine: unter 6 MUE.

Genetische Geschlechtsbestimmung: chromatin-positiv.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Die fehlende Gonadotropinausscheidung sowie die damit zusammenhängende Hypoplasie des inneren Genitale sprechen für eine zentrale Ursache der Amenorrhoe.

Diagnose: Zentral bedingte Amenorrhoe diencephal-hypophysärer Genese.

G. Kortikale Ursachen.

Als klassisches Beispiel psychosomatischer Erscheinungen kann die A. als Reaktion auf Umwelteinfluß gelten. Die A. auf Grund p s y c h i s c h e r T r a u m e n , die unter abnormen, äußerlich belastenden oder innerlich bedingten Konfliktsituationen auftreten kann, wird als zwischenhirnbedingte Störung der gonadotropen HVL-Funktion gedeutet (STAEMMLER) u.a.). Die Kriegs- und Nachkriegsjahre haben dazu geführt, daß sich viele Autoren mit diesem Thema auseinandergesetzt haben. Es wurden Bezeichnungen wie Kriegs- (WHITACRE und BARRERA), Ghetto- (NOCHIMOWSKI), Lager- (BASS), Arbeitsdienst-(KAUFMANN und MÜLLER), Fluchtamenorrhoe (MARTIUS) geprägt. MARTIUS beobachtete 1945 bei normal menstruierenden, oft mehrgebärenden Frauen gehäuft eine A. und setzt diese von der Arbeitsdienstamenorrhoe, die als vorwiegend cycluslabil-debil (SEITZ) eingestuft wurde, ab. Dagegen sei die Fluchtamenorrhoe zentral-nervös bedingt. v. MIKULICZ-RADECKI vertritt die Ansicht, daß nicht nur bei cycluslabilen, sondern auch bei völlig cyclusstabilen und genitalgesunden Frauen eine A. auftreten kann, die im Sinne einer Sparmaßnahme zu verstehen ist. Pathologisch-anatomisch äußert sich dieses nach v. MIKULICZ-RADECKI im Ausbleiben der Ovulation (anovulatorischer Cyclus), wobei der Uterus normal bleibt, oder im Ausbleiben der Follikelreifung mit Hypoplasie des Genitale. Danach ist zwar eine rein psychogen bedingte A. möglich, jedoch ist eine längere körperliche Erschöpfung in den meisten Fällen als vorausgehend anzunehmen. - Auch HELD setzt sich mit der A. auf Grund psychischer Traumen auseinander. Er betont, daß zwischen dem 20. und 40. Le-

bensjahr diese A.-Ursache eine große Rolle spielt und begründet dies damit, daß "die im Zwischenhirn erfolgte Abstimmung zwischen Arterhaltung und Selbsterhaltung zugunsten letzterer umgeschaltet wird". Ausgehend von der Tatsache, daß nicht jede Frau auf die gleiche Situation mit einer A. reagiert, hebt HELD konstitutionelle Momente, Disposition und Kondition hervor.

Auch das Umgekehrte, Einsetzen einer Menstruationsblutung nach A. auf Grund eines psychischen Erlebnisses, kann eintreten. CHARLES und Mitarbeiter berichten über eine 27jährige Pat. mit primärer A. bei Uterus bicornis und biphasischem Verlauf, bei der es durch das Untersuchungserlebnis zur Blutung kam.
SCHAETZING beobachtete einen gleichen Fall. Bei einer Pat. trat nach einer Palpationsuntersuchung des inneren Genitale wegen einer A. eine Blutung auf.
KNEER hat sich mit dieser Frage anhand von 17 sekundären Amenorrhoen nach Stuprum beschäftigt und betont ebenfalls die Wichtigkeit der psychischen Konstitution sowie eine erhöhte vegetative Ansprechbarkeit. Der Autor meint, daß in der zweiten Hälfte des Cyclus wegen der erhöhten Tätigkeit des gesamten inkretorischen Apparates, bei entsprechend determinierten Frauen eine A. eintreten kann.
THEILHABER fand bei 50% der sog. funktionellen Psycnosen eine A.

Fall 45:	(52/52) U.B. 25 Jahre
Menarche:	14 Jahre.
Menses:	Bis 1945 regelmäßig.
Abortus:	keinen.
Partus:	keinen.
Anamnese:	Nach einem Stuprum ist die vorher regelmäßige Menses nicht mehr aufgetreten.
Befund:	Gewicht 58 kg. Habitus unauffällig.
Genitale:	Kleiner, retroponierter, anteflektierter, hypoplastischer Uterus. Adnexe und Parametrium frei. Schambehaarung spärlich.
Röntgenbefund der Hypophyse:	Sella klein aber glatt konfiguriert.
Wasserhaushalt:	war nicht gestört.
Curettage:	Sondenlänge 7,5 cm.
Histologie:	Material wurde nicht gewonnen.
Katamnese:	Pat. wurde nicht verfolgt.
Epikrise:	Nach dem Stuprum kam es zu einer A., die nunmehr 7 Jahre lang anhielt. Therapeutisch wurde Cyren-B-Kristallimplantation vorgenommen.

Für einen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Hirntumor sprach eine ophthalmologische Untersuchung, die eine doppelseitige Opticusatrophie vermuten ließ. Es scheint aber unwahrscheinlich, daß eine Tumorentwicklung bereits vor 7 Jahren begonnen und einen so protrahierten Verlauf aufweisen soll. Es wäre demnach vorstellbar, daß sich der psychogenen A. die tumorbedingte aufgepfropft hat.

Diagnose: Psychogen bedingte Amenorrhoe nach Stuprum.

Fall 46: (2373/56) E.B. 32 Jahre

Menarche: 12 Jahre.
Menses: 28/3-4 Tage.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Nach einer Auseinandersetzung mit dem Ehemann trat keine Regelblutung mehr auf. Amenorrhoe jetzt 2 1/2 Jahre anhaltend. Nach hormonaler Behandlung eine Mensesblutung. Aufnahme wegen Cervicalpolyp.

Befund: 60,8 kg Gewicht. Habitus unauffällig.

Genitale: Portio und Vagina glatt, Uterus anteflektiert, klein. Kleine Ovarien. Adnexe frei.

Curettage: Es wird nur Cervixgewebe gewonnen.

Katamnese: Pat. wurde nicht verfolgt.

Epikrise: Inwieweit hier eine psychogene A. vorliegt, ist ebenso schwer wie in dem vorhergehenden Fall zu klären. Der Untersuchungsbefund könnte ebenfalls eine uterine A. wahrscheinlich machen (Verlust des Endometriums). Die hormonellen Faktoren wurden nicht geklärt.

Diagnose: Psychogen bedingte Amenorrhoe.

Amenorrhoen bei G e i s t e s k r a n k h e i t e n werden ebenfalls beobachtet. So hat. z.B. JONES bei depressiven Psychosen relativ häufig eine A. gesehen, die sich nach Elektroschocktherapie spontan besserten. Es ist anzunehmen, daß Geisteskrankheiten und psychische Traumen den gleichen Auslösungsmechanismus für eine A. aufweisen.

Zu den psychisch verursachten A. gehören weiter die "Grossesse nerveuse" und die "Grossesse imaginaire", die aus entgegengesetzten psychischen Voraussetzungen entstehen. Während erstere meist mit dringendem Kinder-

wunsch verbunden ist, liegt bei letzterer eine Graviditätsfurcht vor. Die Entwicklung des Krankheitsbildes kann soweit gehen, daß die Pat. zum erwarteten Termin Wehen empfinden und die Klinik zur Entbindung aufsuchen. MARTIUS betont, daß bei derartigen Fällen durchaus keine Psychpathie vorzuliegen braucht und daß die Häufigkeit solcher Beobachtungen nicht so selten ist, wie allgemein angenommen wird.

Wir haben 1958 in der Geburtshilflichen Poliklinik einen derartigen Fall beobachtet. Eine 23jährige, sehr adipöse Pat. mit dringenstem Kinderwunsch bekam nach neunmonatiger A. "Wehen" in regelmäßigen Abständen, ja sogar eine Zeichnungsblutung. Der Ruf unserer Poliklinik erfolgte wegen Geburtsstillstand nach 36stündigem "Kreissen". Da keine Schwangerschaft festgestellt werden konnte, sollte die Pat. in die Klinik eingewiesen werden. Die Pat. glaubte den Untersuchungsbefund nicht und lehnte die Einweisung ab. Am nächsten Tag wurde unsere Poliklinik erneut gerufen, da ein Fortschreiten der "Entbindung" nicht zu beobachten war. Der Befund vom Vortage wurde bestätigt, doch lehnte die Pat. wiederum die Einweisung ab. Der Fall wurde nicht weiter beobachtet.

H. Adrenale Ursachen.

Für die adrenal bedingten Amenorrhoen kommen ätiologisch nur NNR-Überfunktionen in Frage. Bevor auf die hierfür verantwortlichen Krankheitsbilder im einzelnen eingegangen wird, soll ein kurzer allgemeiner Überblick gegeben werden. Es besteht erstens die Möglichkeit der Überproduktion aller NNR-Hormone in annähernd normaler Relation zueinander, wie wir sie beim CUSHING-Syndrom finden. Zweitens ist die Überproduktion von NNR-Hormonen in gestörter Relation möglich. Es findet sich das Krankheitsbild des adrenogenitalen Syndroms bei übermäßiger Produktion der Androgene. Werden aber übermäßig Oestrogene gebildet, so tritt eine Feminisierung ein, die vor allem beim Mann ihren deutlichen diagnostischen Niederschlag findet und nach dem Vorschlag von PRADER adrenale Feminisierung genannt wird. Bei einer Vermehrung der Aldosterone wird Natriumchlorid retiniert. Bei der dritten Gruppe handelt es sich um eine Mischform der beiden ersten. Hierbei ist der Virilismus beim CUSHING-Syndrom als Zeichen einer zusätzlichen Androgenproduktion neben allgemeiner

NNR-Hormonüberproduktion aufzufassen.

Beim C U S H I N G - S Y N D R O M ergibt sich die Symtomatologie aus der übermäßigen Glucocorticoidbildung, wobei es gleichgültig ist, wodurch diese hervorgerufen wird. Das Krankheitsbild wird drei- bis viermal häufiger bei Frauen als bei Männern beobachtet, meist zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr und besonders im Anschluß an Schwangerschaften. Die übermäßige Bildung der Glucocorticoide kann in der NNR selbst durch Adenome oder Carcinome verursacht sein. Seltener können auch Ovarialtumoren eine Rollen spielen. Hierbei wird angenommen, daß es sich um ektopische NNR-Anteile handelt. Das hormonelle Angebot führt sekundär zu einer Bremsung des ACTH, wodurch z.B. die andere NNR atrophieren kann. Die hypophysär bedingten CUSHING-Syndrome werden durch ein, bereits oben genanntes, basophiles Adenom des HVL verursacht. Durch eine ACTH-Überproduktion kommt es in diesen Fällen zu einer NNR-Hyperplasie, die wiederum zur Glucocorticoidvermehrung führt. Weiter sind NNR-Hyperplasien ohne lokale Tumoren oder hypophysäre Stimulierung bekannt. Für die Annahme, daß diese doppelseitigen Hyperplasien hypothalamisch verursacht sind, fand sich bisher kein pathologisch-anatomisches Substrat, so daß diese Ansicht lediglich als hypothetisch anzusehen ist. Symtomatisch finden sich vor allen Dingen Vollmondgesicht, Stammfettsucht mit Ausbildung von Striae (Cutis rubrae distensae), Hirsutismus, Hypertonie, Osteoporose - die starke Schmerzen verursachen kann -, Glykosurie, psychische Störungen und die hier besonders interessierende Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe, die nach PLOTZ und Mitarbeiter in 86% der Fälle auftritt.

Die Ursache der durchaus nicht obligaten A. beim CUSHING-Syndrom ist nicht eindeutig geklärt. Es wird eine direkte Cortisolwirkung im Sinne einer Hemmung auf die ovarielle Funktion angenommen (LABHART). Jedenfalls soll der zu beobachtende Hypogonadismus nicht,

wie früher angenommen, primär, sondern sekundär sein.

Fall 47: (2381/59) S.W. 16 Jahre

Menarche: 12 Jahre.
Menses: 28/5-6 regelmäßig.
Abortus: keinen.
Partus: keinen.

Anamnese: Seit fünf Monaten amenorrhoisch. Gewichtszunahme (5 kg). Spannungsgefühl im Nacken, "Anschwellung des Gesichts", Müdigkeit, Kreuzschmerzen, zunehmende Behaarung, depressive Stimmungslage.

Befund: Gewicht 55,5 kg. Adipositas, Striae im Hüft- und Oberschenkelbereich, Vollmondgesicht, 'Büffelnacken'. Verstärkte Behaarung im Gesicht und an den Extremitäten. RR 150/100, Polyglobulie.

Genitale: Normale Pubes, Schambogenwinkel normal. Portio, Vagina unauffällig. Uterus etwas klein. Ovarien nicht vergrößert.

17-Ketosteroide: 12,2 , 20,2 , 9,3 mg/die, also im Normbereich.

ACTH-Belastung: zeigt Erhöhung der Corticoidausscheidung.

Corticoide: 52,0 , 35,0 , 53,0 mg/die, also erheblich erhöht.

Blutzuckertageskurve: 60 mg% , 118 mg% , 100 mg%.

Katamnese: Verlegung zur Chirurgischen Abteilung mit der Verdachtsdiagnose einer NNR-Hyperplasie. Dort wurde am 1.11.1960 eine rechtsseitige Adrenalektomie und am 28.1.1961 eine subtotale linksseitige Adrenalektomie vorgenommen. Histologisch fanden sich Zeichen einer diffusen Hyperplasie mit Aktivitätssteigerung. Kein Anhalt für Geschwulst. Bei einer Wiedervorstellung in unserer Klinik hatte sich die oben geschilderte Symptomatik völlig zurückgebildet. Die Menses waren wieder eingetreten. Pat. ist jetzt schwanger.

Epikrise: Die Symptomatik war typisch für ein CUSHING-Syndrom. Die Hormonuntersuchungsergebnisse sprachen für ein autonom wachsendes NNR-Gewebe mit erhöhter Corticosteroidproduktion. Dieser Befund wurde durch die Operation bestätigt.

Diagnose: Amenorrhoe bei CUSHING-Syndrom.

Ein weiteres Krankheitsbild der Nebennierenrinde, das eine A. verursacht, ist das A d r e n o -

g e n i t a l e S y n d r o m , das durch erhöhte Androgenproduktion hervorgerufen wird. Unterschieden werden folgende Formen:

1. Das AGS bei congenitaler NNR-Hyperplasie,
2. Das erworbene AGS, wie es infolge eines NNR-Tumors oder einer medikamentös erzeugten NNR-Hyperplasie auftreten kann.

Es handelt sich um eine Störung der NNR-Produktion insofern, als ursprünglich zu wenig Glucocorticoide gebildet werden. Dieses mangelnde Angebot führt zu einer Steigerung der ACTH-Produktion. Da die NNR mit der primär unterschwelligen Glucocorticoidbildung diese verstärkte Stimulierung nicht mit Produktionssteigerung beantworten kann, kommt es zu einer erhöhten Ausschüttung der primär in normaler Quantität gebildeten Androgene. Daneben können fakultative Syndrome auftreten - auf die hier jedoch nicht weiter eingegangen werden soll - , wie das adrenogenitale Salzverlustsyndrom, das adrenogenitale Hypertensionssyndrom und das adrenogenitale Hypoglykämiesyndrom (PRADER).

Die stark vermehrte Androgenproduktion unterdrückt die Symptome einer durch den genannten Mechanismus gleichzeitig stark gesteigerten Oestrogenproduktion der NNR. Vermehrte Androgen- und Oestrogenbildung jedoch führen zusammen zu einer Herabsetzung der Gonadotropinproduktion. - Pathologisch-anatomisch liegt eine gyriforme Hyperplasie der NNR vor, die sich mit fortschreitendem Alter jedoch abflacht und zu einer Zerstörung der normalen Organstruktur führt.

Für die Gynäkologie wichtig scheint in diesem Zusammenhang, daß auch ektopische NNR-Anteile hyperplasieren. Die Ovarien zeigen in der Zeit nach der Pubertät eine fehlende Follikelreifung. Bei ca. 30jährigen Frauen sind Primordialfollikel nicht mehr nachweisbar.

Die Symptomatik ergibt sich aus dem erhöhten Androgenangebot, unterscheidet sich jedoch darin, ob eine

congenitale oder erworbene Störung vorliegt. Die Symptome beruhen auf der virilisierenden anabolen und gonadotropinhemmenden Wirkung der Androgene. Charakteristisch für das congenitale AGS ist das äußere weibliche Genitale. Die Androgenwirkung in der foetalen Entwicklung führt zu einem Bild, das mit Pseudohermaphroditismus feminimus bezeichnet wird und sich durch eine stark vergrößerte Klitoris, durch eine scrotumähnliche Umwandlung der großen Labien, durch das Fehlen der kleinen Labien, die Ausbildung der Urogenitalrinne und einen, der Urethralöffnung gleichenden Sinus urogenitalis charakterisiert. Die Anlage des inneren Genitale dagegen ist ungestört. Weiter entwickeln sich männlicher Körperbau und viriler Behaarungstyp, sowie eine vorzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Pseudopubertas praecox). Die anabole Androgenwirkung führt zu beschleunigtem Wachstum und zu vorzeitigem Epiphysenschluß, woraus sich ein Riesenwuchs im Kindes- und Kleinwuchs im Erwachsenenalter ergibt. Dem anabolen Effekt ist auch die männliche Muskelentwicklung an der Frau zuzuschreiben. Die primäre Amenorrhoe, Sterilität und ungenügende oder fehlende Mammaeentwicklung werden durch die indirekte Gonadotropinhemmung der Androgene verursacht. Im Urin lassen sich erhöhte 17-Ketosteroidwerte nachweisen.

Die Symptomatik der erworbenen AGS 6häufiger im Kindesals im Erwachsenenalter) hat die gleichen, auf Androgenwirkung beruhenden Erscheinungen. Wichtig ist aber die Differentialdiagnose aus therapeutischen Gründen, da die erste hormonell, die letztere chirurgisch behandelt werden muß. Abgesehen von einer Klitorisvergrößerung ist das Genitale sonst normal weiblich entwickelt. Relativ häufig ist bei dem erworbenen AGS eine Kombination mit dem CUSHING-Syndrom. Differentialdiagnostisch läßt sich die sofortige Senkung der 17-Ketosteroidausscheidung auf Cortisongaben bei der NNR-Hyperplasie verwerten, weil diese bei tumorbedingtem AGS nicht beeinflußt wird (PRADER).

Fall 48:	I.A. 34 Jahre (677/53, 2722/53, 1874/54, 2815/56)
Menarche:	keine.
Anamnese:	Pat. kommt wegen starker Behaarung (Pubes, Oberschenkel, Axillae, Bartwuch) und phallusartiger Klirotis sowie fehlender Menses mit starken seelischen Depressionen zur Aufnahme.
Befund:	Gewicht 53,4 kg.
Genitale:	Penisartige Klitoris, anderen Basis eine kleine Öffnung. Von hier aus gelangt man in die Vagina und in die Harnblase.
Probelap. (26.6.53):	Auffallend stark entwickelte Musculi recti. Hypoplastischer, flacher Uterus mit normal angelegten Tuben, die offen sind. Ovarien sind von grau-weißer Farbe, derb und hart.
Histologie	der Probeexcision aus den Ovarien: verdicktes, fibröses Ovarialstroma mit vereinzelten Follikeln.
Operation (16.7.53):	Abtragung der hypertrophierten Klitoris und plastische Erweiterung der Vagina.
17-Ketosteroide:	Zwischen 50 und 70 mg/die, also stark erhöht. Besonders sind Dehydroisoandrosteron und 17, 20-Hydroxy-Pregnanen erhöht.
Geschlechtsdiagnose:	weibliches Kernbild.
Epikrise:	Das klinische Bild, das weibliche Kernbild, zusammen mit dem zwar hypoplastischen, aber intakten inneren Genitale sowie der Nachweis von Ovarien sprechen eindeutig für ein adrenogenitales Syndrom. Die Diagnose wird durch die Hormonuntersuchungen bestätigt.
Katamnese:	Auf Cortisonmedikation normalisierten sich die 17-Ketosteroidwerte, somit konnte ein differentialdiagnostisch zu erwägendes NNR-Adenom ausgeschlossen werden.
Diagnose:	Congenitales adrenogenitales Syndrom.
Fall 49:	(2219/56) I.R. 15 Jahre
Menarche:	keine.
Anamnese:	Ein Jahr nach der Geburt phallusartige Entwicklung der Klitoris. Keine Addisonkrisen. Im fünften Lebensjahr durch Probelaparotomie makroskopischer und mikroskopischer Nachweis von Ovarien. Daraufhin Klitorisresektion. Wachstum anfangs übermäßig, seit 10 Jahren Wachstumstillstand. Pubes seit dem sechsten Lebensjahr entwickelt, Bartwuchs und Akne seit dem zehnten Lebensjahr. - Sportlich sehr leistungsfähig. Psychisch ausgesprochen männlich.

Befund:	Gewicht 48 kg. Körpermaße: Länge 151 cm, Schulterbreite 36 cm, Beckenbreite 30 cm, Armspanne 142 cm, Beinlänge 73 cm, Oberlänge (Kopf - Rumpf) 78 cm, Brustumfang 81/73 cm. Gedrungener Wuchs, stark ausgebildete Muskulatur. Großer kantiger Gesichtsschädel, starke Behaarung der Vulva und Oberschenkel, Pubes bis zum Nabel reichend. Maskuliner Kehlkopf, Akne auf dem Rücken.
Genitale:	Schambogenwinkel ca. 60 Grad. Anstelle der Klitoris nur Narbengewebe (Zustand nach Klitorisamputation), sonst äußeres Genitale o.B. Hoher straffer Damm. Dahinter eine Bucht, von der aus mit einem dünnen Katheter eine 10 cm lange Vagina sondiert werden kann. Rektal fühlt man einen kleinen Knoten, der der Portio entsprechen könnte. Hier schließt sich ein fingergliedlanges Corpus uteri an.
Geschlechtsdiagnose:	eindeutig weiblich.
17-Ketosteroide:	Zwischen 100 und 128 mg/die, also erheblich erhöht.
THORN-Test:	Eosinophilenreaktion mit einem Abfall auf 34% weist auf eine ausreichende Corticoidsynthese der NNR hin. Sie sinken nach einmaliger Cortisongabe fast zur Norm ab und steigen nach ACTH-Stimulierung auf 184 mg an. Ebenso verhalten sich die 17 - ketogenen Steroide und das Pregnandiol.
Epikrise:	Bereits die Anamnese und das derzeitige klinische Bild sprechen für ein adrenogenitales Syndrom. Die Hormonuntersuchungen bestätigen die Diagnose. Aus ihren Ergebnissen und ihrem Verhalten läßt sich mit Sicherheit schließen, daß kein NNR-Tumor vorliegt.
Diagnose:	Congenitales andrenogenitales Syndrom.

I. Thyreogene Ursachen.

Auch aus thyreogenen Gründen kann es zur Amenorrhoe kommen, wobei es gleichgültig ist, ob eine Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse vorliegt. Die endokrinologischen Zusammenhänge zwischen Ovar und Schilddrüse sind bisher nicht geklärt. Dafür, daß offenbar gewisse Abhängigkeiten bestehen, spricht die Ge-

schlechtsverteilung der Erkrankung. Die H y p e r - t h y r e o s e wird bei Frauen viermal häufiger beobachtet als bei Männern. Auch die H y p o t h y - r e o s e wird in 80% bei Frauen beobachtet. Das spontane Auftreten von Strumen zur Zeit der Pubertät spricht für eine wechselseitige Beeinflussung von Ovar und Schilddrüse. Dabei ist es tierexperimentell noch nicht nachgewiesen, daß diese Korrelationen über den Weg der Hypophyse zu erklären sind, wofür sich aus klinischen Beobachtungen Anhaltspunkte ergeben. Nach heutiger Ansicht wird die A. bei Hyper- oder Hypothyreosen auf die Stoffwechselwirkung des Thyroxins zurückgeführt. Die Ursache und der Weg dieser Störung sind bisher unbekannt.

DISKUSSION

In den vorstehenden Kapiteln wurden die Krankheitsbilder und Ursachen ätiologisch und symptomatisch zusammengestellt, die zu einer primären oder sekundären Amenorrhoe führen können. Dabei wurden den einzelnen Krankheitsbildern die in unserer Klinik beobachteten Amenorrhoen zugeordnet, wenn sie diagnostisch als weitgehend geklärt anzusehen waren. Es handelt sich um 49 Beobachtungen der Jahre 1950 bis 1960, die sich ätiologisch wie folgt aufteilen :

	primäre Amenorrhoe	sekundäre Amenorrhoe	insgesamt
Allgemeine Ursachen 2			
Infantilismus	1		1
schwere, nicht endokrine Erkrankungen		1	1
Uterine Ursachen 18			
Aplasia uteri	7		7
Hypoplasia uteri	1		1
Atresia cervicalis		1	1
Verlust des Endometriums und Cavumatresie	1		1
Curettage		4	4
Verschorfung		1	1
Infektion	2	1	3
Ovarielle Ursachen 15			
Fehlen der Ovarien bzw. Dysgenesie	10		10
Hypogenesie		1	1
Klimakterium praecox		1	1
Polycystisches Ovar		3	3
Hypophysäre und diencephale Ursachen 9			
Hypophysenläsionen	2	1	3
Dystrophia adiposogenitalis	1		1
ungeklärte Genese	2	3	5
Kortikale Ursachen 2			
Psychisches Trauma		2	2
Adrenale Ursachen 3			
CUSHING - SYNDROM		1	1
Adrenogenitales S.	2		2
insgesamt:	29	20	49

Des weiteren liegen Krankengeschichten über 6 primäre und 35 sekundäre Amenorrhoen vor, die in das Ursachenschema nicht einzuordnen waren. Den Unterlagen ist nicht zu entnehmen, welche ätiologischen Ursachen zur Amenorrhoe geführt haben. Dieses erklärt sich zu einem grossen Teil daraus, dass bis zum Jahre 1955 in unserer Klinik eine qualitative und quantitative Hormondiagnostik nicht möglich war. Erst nach Einrichtung der ausgebauten Diagnostik entstanden Untersuchungsergebnisse, die auswertbar sind. Aus diesem Grunde wurde auf eine Einzeldarstellung der ätiologisch ungeklärten Fälle verzichtet. Diese Tatsache erschwert selbstverständlich die Beurteilung der gewonnenen statistischen Ergebnisse erheblich.

In Beantwortung der anfangs aufgeführten Fragestellung zeigen sich folgende Ergebnisse :

1.) Den beobachteten Fällen wurde in ihrer ätiologischen Zuordnung ein von UFER angegebenes Ursachenschema zugrunde gelegt. Dieses Schema schien wegen seiner Vollständigkeit für den vorgesehenen Rahmen der Arbeit am geeignetsten. Es muss dabei aber berücksichtigt werden, dass diese Aufteilung vor allem didaktischen Wert hat. In dem Bemühen um Vollständigkeit und Klarheit entsteht der Nachteil einer gelegentlich überspitzten Trennung, so dass sich einzelne Krankheitsbilder in den einzelnen Abschnitten wiederholen. Es ist so ausserordentlich schwierig , Beobachtungen einzuordnen, bei denen die Amenorrhoe z.B. eine ovarielle oder hypophysäre Ursache hat. Bei der engen Verzahnung und gegenseitigen Abhängigkeit der endokrinen Funktionen wirkt sich eine hypophysäre Ursache auf die Ovarialtätigkeit und diese wiederum auf die Grösse und Konsistenz des Uterus aus. Es besteht somit die Gefahr einer ätiologischen Fehldeutung der Amenorrhoe bei hypoplastischem Uterus, der zwar primär unterentwickelt sein kann - bei intaktem Endokrinium - auf der anderen Seite aber, als Erfolgsorgan auf Grund einer ovariellen oder hypophysären Unterfunktion hypoplastisch werden kann. Auch die Differenzierung einer primären und sekundären Ovarialinsuffizienz, das heisst, bei der die Ovarialschä-

digung primär im Eierstock oder sekundär als Folge einer hypophysären Insuffizienz entsteht, ist so nicht einfach zu unterscheiden. Zur Klärung der Ätiologie und Pathogenese ist daher vor allem eine exakte Diagnostik erforderlich, die sich heute auf Grund der Hormonforschung nicht mehr allein auf Anamnese, Habitus und Tastbefund beschränken kann.

Erschwert wird eine praktische Einteilung nach dem Schema von UFER auch durch die unzureichenden Kenntnisse der zentralen physiologischen Voraussetzungen des normalen hormonellen und vegetativen Cyklusablaufes. Wie von OBER betont wurde, widersprechen sich tierexperimentelle und klinische Untersuchungsergebnisse, so dass in vielen Fällen eine arbeitshypothetische Ursachenklärung erfolgen muss.

Unter den vorstehenden Einschränkungen sind wir dem von UFER angegebenen Schema weitgehend gefolgt, haben dieses lediglich bei den hypophysär-diencephalen Ursachen verlassen und diese Punkte zusammen abgehandelt. Hier entsprechen die theoretischen Vorstellungen den praktischen Untersuchungsergebnissen am wenigsten. Der sehr enge, wissenschaftlich nicht eindeutig geklärte Zusammenhang zwischen Hypophyse und Zwischenhirn wird zur Rechtfertigung unseres Vorgehens angeführt.

2.) Es wurde versucht, die im einzelnen dargestellten Fälle epikritisch und differentialdiagnostisch zu beurteilen. Dieses war schwierig, weil die Krankengeschichten z.T. nicht vollständig geführt waren. Die gegebenen Tatsachen mussten unter diesen Umständen einer teilweise spekulativen Deutung unterliegen. Bei dem Studium der Krankheitsverläufe zeigte sich als grosser Mangel die ungenügende katamnestische Beobachtung der Patienten. Auch bei Heranziehung der poliklinischen Unterlagen konnte relativ häufig eine katamnestische Klärung nicht erfolgen. Dieser Nachteil macht sich vor allem in der epikritischen Fallbeurteilung bemerkbar, da ja der Therapieerfolg oder auch -misserfolg erst eine Bestätigung der gestellten Diagnose gibt.

3.) In dem Untersuchungszeitraum von 10 Jahren wurden bei 23 338 gynäkologischen Aufnahmen 90 Amenorrhoen beobachtet, das sind 0,4 %. In 37 Fällen (0,16 %) handelte es sich um eine primäre, in 55 Fällen (0,24 %) um eine sekundäre Amenorrhoe.

Von den 35 primären Amenorrhoen waren 29 ätiologisch zu klären :

A. periphere Ursachen :		11	
Aplasia uteri	7		Missbildungen
Atresia cavi uteri	1		
Hypoplasia uteri	1		
Endometriumverlust	2		
B. gonadale Ursachen :		10	
Ovarialdysgenesie	10		Missbildungen
C. adrenale Ursachen :		2	
Adrenogenitales S.	2		
D. zentrale Ursachen :		6	
Infantilismus	1		
Hypophysenläsion	2		
Dystrophia adiposo-genitalis	1		
ungeklärte Ursachen	2		

Von den 55 sekundären Amenorrhoen waren 20 ätiologisch zu klären :

A. periphere Ursachen :		7
Atresia cervicalis	1	
Endometriumverlust	6	
B. gonadale Ursachen :		5
Hypopgenesie	1	
Klimakterium praecox	1	
polycystisches Ovar	3	
C. adrenale Ursachen :		1
CUSHING - Syndrom	1	
D. zentrale Ursachen :		7
schwere, nicht endokrine Erkrankungen	1	
Hypophysenläsion	1	
unklare Genese	3	
psychisches Trauma	2	

Die häufigste Ursache der primären Amenorrhoen liegt damit nach unserem Material in den Missbildungen des Uterus und der Gonaden. Die sekundären Amenorrhoen zeigen eine ungefähr gleiche Verteilung der Ursachengruppen. Interessant

scheint die Feststellung, dass 9 Fälle traumatisch verursacht wurden, das heisst 8 iatrogen (Curettage, Verschorfung, Resektio ovarii) und 1 durch Hirnoperation. Dieses Ergebnis gibt Veranlassung, darauf hinzuweisen, vor allem bei postpartalen oder Abortcurettagen schonend vorzugehen.

Zu erwähnen ist noch, dass auch bei weitgehender hormoneller Diagnostik nicht alle Fälle zentraler Amenorrhoe ätiologisch eindeutig geklärt werden können. In diesen Fällen, in denen eine hypophysäre Ursache nicht bewiesen werden kann, müssen evtl. diencephale Gründe für die Entstehung der Amenorrhoe diskutiert werden, für die es aber einen diagnostischen Beweis bisher nicht gibt. Die Grenze der einwandfreien ätiologisch - diagnostischen Klärung liegt im Bereich der zentralen Amenorrhoen, weil die Funktionsabläufe hier auch heute noch nur hypothetisch oder spekulativ zu deuten sind.

Vergleichszahlen aus der Literatur sind praktisch nicht vorhanden, da die Auswertung des Materials bei den Autoren unter verschiedenen Gesichtspunkten erfolgt. So berichtet KÄSER z.B. bei 15 600 gynäkologischen Fällen von 0,65 % primären Amenorrhoen (10 Fälle). Davon waren 3 durch Missbildungen im Bereich der MÜLLER'schen Gänge, 7 durch endokrine Störungen verursacht. TIETZE sah unter 49 000 Fällen 0,69 % Amenorrhoen, davon 0,05 % primäre und 0,64 % sekundäre. Unter anderen Gesichtspunkten schlüsselt WENNER 426 Beobachtungen auf und kommt zu dem Ergebnis, dass 46 % genital und 54 % extragenital bedingt sind. Von letzteren sind 20 % zentral - nervös verursacht. Ebenso sind aus den Arbeiten von LAUTERWEIN, der sich mit der Endometriumbeschaffenheit bei sekundären Amenorrhoen beschäftigt und STAEMMLERs Untersuchungen über Therapieerfolge bei der sekundären Amenorrhoe keine Zahlen zu entnehmen, die unseren Ergebnissen zum Vergleich dienen können.

Die Anführung derartiger Vergleichszahlen scheint aber auch nicht erforderlich, da zu berücksichtigen ist, dass die Zusammensetzung des Materials uneinheitlich ist (Stadt- oder

Landbevölkerung) und der Beobachtungszeitraum eine nicht zu unterschätzende Bedeutung hat. So werden sich äussere Umstände wie z.B. Kriegsjahre in der Häufigkeit der Beobachtungen ausdrücken.

S C H R I F T T U M

1.) Aldea,A. , V.Luca u. I.Filipescu
Zbl. Gynäk. 81 , (1959) , 1123

2.) Allen,W.M. Symposion der Unitarian Church über Endokrinologie, Marburg 1954 (zit. nach Ober)

3.) Althoff,F. Zbl. Gynäk. 65 , (1941) , 1398

4.) Argonz,J. u. E.B. del Castillo
J. Clin. Endocrin. a. Metabolism 13,(1953), 79

5.) Bass,F.
Gynaecologia (Basel), 123 , (1947) , 211

6.) Bennhold-Thomsen, C.
Erg. inn. Med. 62 , (1942) , 1153

7.) Bergmann,P.
Obstet. Gynec. 10 , (1957) , 266

8.) Breipohl,W.
Arch. Gynäk. 161 , (1936) , 399

9.) Bleuler,M. Endokrinologische Psychiatrie
Georg Thieme - Verlag, Stuttgart, (1954)

10.) Bustamente,M , H.Spatz u. E.Weisschedel
Dtsch. med. Wschr. (1942) , 263

11.) Clara,M. Entwicklungsgeschichte des Menschen
Georg Thieme - Verlag, Leipzig, (1955)
5. Auflage

12.) Fanconi,G. u. A.Wallgren Lehrbuch der Pädiatrie
Benno Schwabe & Co - Verlag
Basel - Stuttgart (1956) - 4.Auflage

13.) Friedberg,V. u. J.Engel
Zbl. Gynäk. 72 , (1950) , 1521

14.) Furuhjelm,M.
Acta obstet. Gynec. scand. 38,(1959),453

15.) Hammerstein,J.
Habilitationsschrift, Berlin, (1960)

16.) Hammerstein,J.
Berliner Medizin 12 , (1961) , 19

17.) Hauser,G.A. , R.Kressig, M.Keller, R.Wenner, R.Battegay u. J.Berger
Geburtsh. u. Frauenhk. 18 , (1958) , 637

18.) Hauser,G.A. , M.Keller, Th.Koller u. R.Wenner
Gynaecologia (Basel), 151 , (1961), 111

19.) Held, E.
Schweiz. med. Wschr. 87 , (1957),464,494

20.) Heller,L.
Geburtsh. u. Frauenhk. 17 , (1957) , 55

21.) Hohlweg,W. in Seitz-Amreich, Biol. u. Path.d.Weibes

Verlag Urban u. Schwarzenberg,
Berlin-Innsbruck-München-Wien (1955)
Bd. I. , S. 525

22.) Jones,G.S. The management of endocrine disorders of menstruation and fertility
Verlag C.C. Thomas , Springfield (III)
(1954) - zit. nach Held -

23.) Käser,O.
Gynaecologia (Basel) , 127, (1949),220

24.) Kaufmann,C. u. H.A.Müller
Geburtsh. u. Frauenhk. 7 , (1948),630

25.) Klöppner,K.
Z. Geburtsh. 123 , (1942) , 241

26.) Kneer,M.
Z. Geburtsh. 131 , (1949) , 47

27.) Labhart,A. Klinik der inneren Sekretion
Springer-Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957)

28.) Landing,B.H. u. E.Gold
J. Clin. Endocr. 11 , (1951) , 1436

29.) Lauterwein,C.
Zbl. Gynäk. 67 , (1943) , 217

30.) Lax,H. in Stoeckel, Lehrbuch der Gynäkologie
Verlag S. Hirzel, Leipzig
14. Auflage (1960)

31.) Lax,H. Diskussionsbemerkung in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin (1961)

32.) Lorenz,W. Strahlenschutz in Klinik und ärztlicher Praxis
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1961)

33.) Lüers,Th.
Zschr.f.menschl.Vererbgs.- u. Konstitutionsl. 36 , (1961) , 2

34.) Mayer,A.
Zbl. Gynäk. 62 , (1938) , 2578

35.) Meyer,R.
Arch. Gynäk. 100 , (1913) , 1

36.) Martius,H.
Dtsch. med. Wschr. 71 , (1946) , 81

37.) v.Mikulicz - Radecki,F.
Geburtsh. u. Frauenhk. 6 , (1944) , 28

38.) v.Mikulicz - Radecki,F.
Zbl. Gynäk. 69 , (1947) , 1046

39.) v.Mikulicz - Radecki,F.
Z. Geburtsh. 156 , (1961) , 124

40.) v.Mikulicz - Radecki,F. - zit. nach Breipohl -

41.) v.Mikulicz - Radecki,F. u. E.Kausch
Zbl. Gynäk. 59 , (1935) , 2290

42.) Moszkovicz,L.
Ergebn. allg. Path. u. path. anat.
31 , (1936) , 236

43.) Nochomowski,J.
Med. Klin. (1946) , 347

44.) Ober,K.G. in Seitz-Amreich, Biol.u.Path.d.Weibes
Verlag Urban u. Schwarzenberg
Berlin-Innsbruck-München-Wien (1955)
Bd. II. , S. 726

45.) Ober,K.G. in Labhart, Klinik der inneren Sekretion
Springer - Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957)

46.) Overzier,C. u. U.H.Linden
Gynaecologia (Basel) , 142.(1956),215

47.) Pentshev,I. u. St.Dokumov
Z. Geburtsh. 155 , (1960) , 80

48.) Philipp,E.
Geburtsh. u. Frauenhk. 12 ,(1952),97

49.) Philipp,E.
Dtsch.med.Wschr. 77 , (1952) , 1209

50.) Philipp,E.
Arch.Gynäk. 183 , (1953) , 247

51.) Philipp,E.
Dtsch.med.Wschr. 81 , (1956) , 1298

52.) Philipp,E.
Geburtsh. u. Frauenhk. 17, (1957),1079

53.) Philipp,E. u. H.H.Stange
Dtsch.med.Wschr. 79 , (1954) , 1519

54.) Philipp,E. u. H.H.Stange u. H.J.Staemmler
Dtsch.med.Wschr. 80 , (1955) , 1721

55.) Plotz,Ch.M., A.J.Knowlton u. Ch.Ragan
Amer. J. Med. 13 , (1952) , 597

56.) Prader,A. in Labhart, Klinik der inneren Sekretion
Springer - Verlag
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957)

57.) Prader,A.
Schweiz. med. Wschr. 86 , (1956) , 290

58.) Putelat,R., M.R.Cotte, M.Tommasi, F.Arcadio, B.Schott
Ann. endocr. Paris 22 , (1961) , 189
ref. Geburtsh. u. Frauenhk. 22,(1962),105

59.) Seitz,L. zit. nach Lorenz

60.) Sheehan,H.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 86 , (1954) , 202

61.) Sheehan,H. u. V.Summers
Quart. J. Med. 18 , (1949) , 319

62.) Smith zit. nach Held

63.) Schaeffer zit. nach Breipohl

64.) Schaetzing,E. Die verstandene Frau
Verlag J.F.Lehmann, München (1952)

65.) Schröder,R.
Arch. Gynäk. 101 , (1913) , 1

66.) Schröder,R. in Halban-Seitz,Biol.u.Pat.d.Weibes
Verlag Urban u. Schwarzenberg
Berlin - Wien (1929) , Bd.III, S.921

67.) Staemmler,H.J.
Med.Klin. 55 , (1960) , 1221

68.) Staemmler,H.J.
Dtsch.med.Wschr. 85 , (1960) , 2062

69.) Staemmler,H.J., H.H.Stange u. K.Rumphorst
Geburtsh. u. Frauenhk. 17, (1957),205

70.) Stange,H.H.
Z. Geburtsh. 148 , (1957) , 16

71.) Stoeckel,W. Lehrbuch der Gynäkologie
Verlag S.Hirzel, Leipzig
14. Auflage (1960)

72.) Strassmann,P.
Zbl. Gynäk. 54 , (1930) , 2626

73.) Strassmann,P.
Zbl. Gynäk. 55 , (1931) , 2825

74.) Strassmann,P.
Zbl. Gynäk. 59 , (1935) , 2872

75.) Theilhaber, zit. nach Liepelt,A.
Z. Geburtsh. 132 , (1950) , 65

76.) Tietze,K.
Zbl. Gynäk. 70 , (1948) , 377

77.) Ufer,J. Hormontherapie in der Frauenheilkunde
Verlag des Gruyter & Co.,Berlin (1960)

78.) Wenner,R.
NZÄF. , 49 , (1960) , 25

79.) Westman,A. in Seitz-Amreich,Biol.u.Path.d.Weibes
Verlag Urban und Schwarzenberg
Berlin-Innsbruck-München-Wien (1955)
Bd. I , S. 397

80.) Winzler,H. und Mitarbeiter - zit.nach Ufer
Schweiz. med. Wschr. 87 , (1957),1562

81.) Whitacre,F.E. u. B.Barrera
J. Amer. Med. Assoc. 124 , (1944),399

Herrn Professor Dr. med. , Dr. med. h.c.
F. v. Mikulicz - Radecki danke ich für
die Überlassung des Themas,
Herrn Privatdozenten Dr. med. H. Gansau
für die Durchsicht der Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 27. Februar 1930 wurde ich in Boltermühle in Mecklenburg als Tochter des Landwirtes Willy Riemer und seiner Ehefrau Carola geb. Schwantz geboren.

Nach der Grundschule von 1936 bis 1940 in Mirow in Mecklenburg besuchte ich das Oberlyzeum in Neustrelitz bis 1945, danach die Friedrich - Engels - Oberschule in Neubrandenburg, an der ich 1949 meine Reifeprüfung ablegte.

In den folgenden zwei Jahren arbeitete ich im Gesundheitsamt Neubrandenburg im Rahmen der Schulfürsorge.

Im Wintersemester 1951 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Die vorklinischen Semester schloss ich dort mit dem Physikum ab. Die klinischen Semester hörte ich an der Freien Universität Berlin, an der ich im August 1957 mein Staatsexamen bestand.

Als Medizinalassistentin arbeitete ich im Kinderkranken - haus Reinickendorf, in der Frauenklinik, der II Medizi - nischen Klinik und der I. Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin.

Seit dem 1. April 1960 bin ich als Assistentin in der Frauenklinik der Freien Universität tätig. Ich beabsichtige, Fachärztin für Geburtshilfe und Frauenheilkunde zu werden.

Ich bin seit 1952 mit dem Dipl.-Ing. Ehrenfried Schütt verheiratet und habe eine fünfjährige Tochter.

Photodruck der Photo Copie GmbH.